WALTER BARBALHO SOARES

**Sintomas psicóticos em uma amostra comunitária de idosos
sem demência da cidade de São Paulo:
incidência e fatores de risco**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para a obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Helio Elkis

**São Paulo
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Soares, Walter Barbalho

Sintomas psicóticos em uma amostra comunitária de idosos sem demência da cidade de São Paulo : incidência e fatores de risco / Walter Barbalho Soares -- São Paulo, 2017.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Psiquiatria.

Orientador: Helio Elkis.

Descritores: 1.Transtornos psicóticos/sintomas 2.Comunidade 3.Idosos sem demência 4.Incidência 5.Fatores de risco

USP/FM/DBD-173/17

*Ao querido Professor Cássio Machado
de Campos Bottino (i.m.).*

*À Marcela, minha companheira de vida, minha amizade e amor
para a vida inteira.*

*Ao meu filho, Miguel, pela simplicidade
do seu sorriso contagiante.*

*Aos meus pais, Clayton e Mariana, pelo amor,
pelo apoio e pela estrutura incondicionais.*

*À minha irmã, Mariana, pelo amor
e pela torcida carinhosa.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Cássio Machado de Campos Bottino, por ter me dado uma oportunidade ímpar e o privilégio de ser seu orientando, acreditando em mim com tanta verdade desde o início. Por sua serenidade tanto nos momentos difíceis, como também na hora de colher os bons frutos, por enxergar oportunidades onde tantos não viam. Por ter compartilhado comigo o conhecimento técnico de maneira direta, como também o conhecimento humano de maneira indireta. Por ter sido e continuar sendo um grande exemplo de professor, mestre, pesquisador, médico e psiquiatra, o qual carregarei comigo e aplicarei por onde estiver.

Ao Prof. Dr. Hélio Elkis, pela emocionante atitude em ter me acolhido como orientando em um momento tão difícil para todos nós, demonstrando sempre a disposição em me ajudar prontamente, por ter contribuído de maneira essencial ao trabalho, tanto nas qualificações como também no processo final do artigo e da tese.

À Prof^a. Débora Pastore Bassitt, por ter me guiado no início da minha caminhada na pós-graduação, por ter contribuído de maneira tão importante na minha formação como psiquiatra, por sua simplicidade e humildade ao compartilhar o seu conhecimento, e pelos conselhos sempre tão preciosos.

À querida Alessandra Vieira Rodrigues, pela essencial ajuda durante todo o meu período no PROTER, pelas conversas e pelos risos fáceis, e por seu apoio.

À Profa. Dra. Tânia Corrêa de Toledo Ferraz, que, como membro da banca de qualificação, contribuiu com excelência por meio de seus comentários e de suas sugestões para o desenvolvimento deste trabalho.

À Eliza Fukushima e Isabel Ataíde, pela ajuda constante nos processos burocráticos da pós-graduação, pelas constantes lembranças quanto aos prazos a serem cumpridos, pela disponibilidade em ajudar e pela torcida.

Aos estatísticos Melaine Oliveira, Eriton Barros e Helton Graziadei, por terem contribuído nas diferentes partes do estudo.

A todos os profissionais que fazem parte do PROTER, por terem me ajudado sempre que precisei, e por desenvolverem a pesquisa e a assistência com excelência.

Aos pacientes e familiares, por aceitarem participar de todo esse grande projeto.

A todos os profissionais que participaram do desenvolvimento, da aplicação e da análise deste grande projeto de pesquisa.

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ao seu Instituto de Psiquiatria, pela infraestrutura física e de pessoal essenciais para o desenvolvimento deste projeto.

À minha amiga, namorada, esposa, companheira, Marcela, por seu amor, seu carinho, seu cuidado, sua torcida, sua dedicação e sua compreensão, e por ter caminhado de mãos dadas comigo ao longo de toda a minha trajetória acadêmica, sendo parte essencial da conquista desse sonho.

Aos meus pais, Clayton e Mariana, pelo amor tão bonito e incondicional, por terem me ensinado desde tão cedo como o estudo é a verdadeira fonte de riqueza que podemos ter e por terem me dado condições plenas para eu poder ter chegado tão longe.

Ao meu filho Miguel, que com tão pouca idade já me ensinou tanto, sobre o amor e, principalmente, como a felicidade pode ser simples.

À minha irmã, Mariana, por vibrar e torcer tanto por mim, por seu amor e por sua amizade.

À família Rocha Bezerra, por torcerem e vibrarem desde muito tempo por mim e compartilharem alegrias por meus objetivos alcançados.

Aos meus tios, primos e queridos amigos, pela compreensão, pela torcida e pelo amor, parte fundamental dessa caminhada.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 População idosa: crescimento e acometimento por transtornos mentais	2
1.2 Prevalência e incidência de sintomas psicóticos em idosos sem demência	3
1.3 Análises dos artigos mais relevantes da revisão bibliográfica.	5
1.4 Possíveis fatores de risco relacionados aos sintomas psicóticos ..	11
1.5 As relações entre os sintomas psicóticos e o posterior desenvolvimento de demência	12
1.6 A investigação dos sintomas psicóticos em idosos sem demência	13
1.7 Primeira fase do estudo: estudo da prevalência de sintomas psicóticos em uma população de idosos sem demência do Município de São Paulo	14
1.7.1 Prevalências dos sintomas psicóticos	14
1.7.2 Aspectos cognitivos (Tabelas 1 e 2)	15
1.7.3 Aspectos socioeconômicos.....	16
1.7.4 Comorbidades.....	18
1.7.5 Possíveis fatores de risco.....	19
2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	21
3 OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo principal.....	23
3.2 Objetivos secundários.....	23
4 HIPÓTESE DO ESTUDO.....	26
5 MÉTODOS.....	28
5.1 Amostra	28
5.2 Instrumentos	33

5.3 Análises estatísticas.....	35
6 RESULTADOS	38
6.1 Descrição da amostra (Tabela 6).....	38
6.2 Incidências de sintomas psicóticos.....	39
6.3 Aspectos cognitivos (Tabelas 7 e 8)	40
6.4 Aspectos socioeconômicos (Tabelas 7 e 8).....	42
6.5 Comorbidades (Tabela 9)	42
6.6 Regressão logística (Tabela 10)	43
6.7 Desenvolvimento de comprometimento cognitivo (Tabela 11)	44
7 DISCUSSÃO.....	46
7.1 Desempenho cognitivo.....	48
7.2 Aspectos socioeconômicos.....	49
7.3 Associações com comorbidades clínicas	50
7.4 Possíveis fatores de risco para a incidência de sintomas psicóticos	52
7.5 Conversão em comprometimento cognitivo	53
8 CONCLUSÃO.....	58
9 ANEXOS.....	60
9.1 ANEXO A – Artigo “Psychotic symptoms in older people without dementia from a Brazilian community-based sample”.....	60
9.2 ANEXO B – Carta de submissão do segundo artigo ao periódico PLOS ONE. Submetido em 13/08/2016, atualmente está sob revisão. ...	69
10 REFERÊNCIAS	71

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABIPEME	Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVDs	Atividades da Vida Diária
B-ADL	<i>The Bayer Activities of Daily Living scale</i>
CAMDEX	<i>Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination</i>
CID-10	Classificação Internacional de Doenças – 10ª versão
CPRS	<i>Comprehensive Psychopathological Rating Scale</i>
D-10	Escala de 10 itens para screening de sintomas depressivos em idosos
DC	Doença de Chagas
DSM-III	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria versão III
DSM-III-R	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria versão III Revisada
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria versão IV
DSM 5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria versão 5
FOME	<i>Fuld Object Memory Exam</i>
GMS	<i>Geriatric Mental State Schedule</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IQCODE	<i>Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly</i>
MEEM	Miniexame do Estado Mental
OR	<i>Odds ratio</i>
SDCS	Sintomas Depressivos Clinicamente Significativos
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

TCE	Trauma Cranioencefálico
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Relação entre sintomas psicóticos e teste cognitivo (MEEM)/escala funcional (B-ADL) na Fase I.	15
Tabela 2 -	Relação entre os sintomas psicóticos e as faixas de escolaridade na Fase I.	16
Tabela 3 -	Relação entre os sintomas psicóticos e as classes socioeconômicas na Fase I.	17
Tabela 4 -	Relação entre os sintomas psicóticos e os tipos de serviços de saúde utilizados na Fase I.	18
Tabela 5 –	Fatores associados à prevalência de sintomas psicóticos entre indivíduos sem comprometimento cognitivo.	19
Tabela 6 -	Características sociodemográficas da amostra.	38
Tabela 7 -	Relação entre sintomas psicóticos e testagem cognitiva (MEEM), e escala funcional (B-ADL) e serviços de saúde na Fase II.	41
Tabela 8 -	Relação entre sintomas psicóticos, anos de estudos e classe socioeconômica na Fase II.	41
Tabela 9 –	Prevalência de comorbidades por tipo de sintomas psicóticos (%) na Fase II.	43
Tabela 10 –	Fatores preditores de sintomas psicóticos em indivíduos sem comprometimento cognitivo na Fase II.	44
Tabela 11 –	Sintomas psicóticos e suas associações com a taxa de conversão em comprometimento cognitivo/funcional após 7 anos de seguimento.	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Estratificação dos 96 distritos da cidade de São Paulo de acordo com a situação socioeconômica para a seleção dos pacientes da amostra inicial.....	31
Figura 2 –	Cálculo do número de indivíduos idosos a serem entrevistados por cada estrato socioeconômico de acordo com a fração amostral.	31
Figura 3 –	Divisão dos distritos selecionados em setores, posteriormente em domicílios, número de indivíduos identificados e os que aceitaram ser visitados após a abordagem dos entrevistadores.	31
Figura 4 –	Critérios de inclusão: testes cognitivos, funcionais e a escala de Sintomas Depressivos Clinicamente Significativos.....	32
Figura 5 –	Diagrama envolvendo as subamostras utilizadas no presente estudo.....	32

RESUMO

Soares WB. *Sintomas psicóticos em uma amostra comunitária de idosos sem demência da cidade de São Paulo: incidência e fatores de risco* [Tese]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Pouco se sabe sobre a presença de sintomas psicóticos em idosos sem diagnóstico de demência, levando a dificuldades no esclarecimento da etiologia, na ausência de informações quanto a possíveis diagnósticos e no manejo clínico. Os estudos sobre a incidência de sintomas psicóticos nessa população são ainda mais escassos e limitados. Os dados disponíveis na literatura são todos provenientes de estudos em populações de países desenvolvidos. A prevalência de sintomas psicóticos em idosos sem diagnóstico de demência varia de 0,9 a 10,5%, já a incidência na literatura varia entre 4,8 e 8,0%. É possível especular sobre alguns fatores de risco para o desenvolvimento de sintomas psicóticos em indivíduos sem demência: idade avançada, gênero feminino, comprometimento sensorial, pior desempenho cognitivo, isolamento social, pior funcionalidade. Dados recentes sugerem os sintomas psicóticos como uma expressão prodromática da demência, devido a sintomas como alucinações, delírios e ideação paranoide estarem associados ao aumento da incidência de demência no acompanhamento, à maior presença deles à medida que a faixa etária sobe e à menor média no escore do Miniexame do Estado Mental (MEEM) em indivíduos com tais sintomas. Objetivamos determinar a incidência de sintomas psicóticos, correlacioná-los com características clínicas e estabelecer uma taxa de conversão em idosos sem comprometimento cognitivo. Este estudo foi realizado em uma amostra de idosos de comunidade de São Paulo, sendo a amostra inicial composta por 1.125 indivíduos acima de 60 anos. Destes, 547 foram reavaliados em 2011 e submetidos ao mesmo protocolo inicial. Não tinham sintomas psicóticos na primeira fase 199 e 64 já possuíam em 2006. A incidência de ao menos um sintoma psicótico em 7 anos foi 8,0% (alucinações visuais/táteis: 4,5%; ideias persecutórias: 3,0%; alucinações auditivas: 2,5%). A incidência esteve relacionada à epilepsia (OR: 7,75 e 15,83), baixa pontuação no MEEM (OR: 0,72) e depressão referida (OR: 6,48). 57,8% dos indivíduos com sintomas psicóticos, mas sem demência na fase I, desenvolveram comprometimento cognitivo em 7 anos (alucinações visuais/táteis foram preditivas – OR: 5,66), o que estava relacionado a baixo MEEM e comprometimento funcional. A incidência de sintomas psicóticos e a taxa de conversão em comprometimento cognitivo estão no limite superior dos dados da

literatura. Alucinações visuais/táteis foram os sintomas mais incidentes e os únicos preditivos para a evolução para comprometimento cognitivo em 5 anos. Encontramos importantes relações entre sintomas psicóticos e MEEM, crises convulsivas, depressão referida, diabetes e sífilis.

Descritores: Transtornos psicóticos/sintomas; comunidade; idosos sem demência; incidência; fatores de risco.

ABSTRACT

Soares WB. *Psychotic symptoms in older people without dementia from a Brazilian community-based sample: Incidence, risk factors and cognitive impairment development* [Thesis]. "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

Background: Studies of the incidence of psychotic symptoms in elderly people at risk of dementia are scarce. This is a seven year follow up study aiming to determine the incidence of psychotic symptoms and their correlation with other clinical aspects as well as conversion rates to cognitive impairment.

Objectives: To determine the incidence of psychotic symptoms, correlate these symptoms with clinical characteristics and establish the conversion rate to cognitively impaired individuals.

Design: Cross-sectional study of a community-based sample of elderly subjects.

Setting: City of Sao Paulo, State of Sao Paulo, Brazil.

Participants: The original sample was composed of 1,125 individuals aged 60 years and older from a community. Among this sample, 547 subjects were re-evaluated in 2011 and submitted to the same protocol. Of these, 199 did not have psychotic symptoms at phase I and 64 already had psychotic symptoms in 2006.

Results: The incidence of at least one psychotic symptom in 7 years was 8.0% (Visual/tactile hallucinations: 4.5%; Persecutory delusions: 3.0%; Auditory hallucinations: 2.5%). Psychotic symptom incidence was associated with epilepsy (OR: 7.75 and 15.83), lower MMSE (OR: 0.72) and reported depression (OR: 6.48). A total of 57.8% of individuals with psychotic symptoms but without dementia at phase I developed cognitive impairment after 7 years (visual/tactile hallucinations were the only psychotic symptom predictive of this impairment – OR: 5.66), which was related to lower MMSE and increased functional impairment.

Conclusions: The incidence of psychotic symptoms and the conversion rate to cognitive impairment was in the upper range of previous literature reports. Visual/tactile hallucinations were the most incident symptoms and the only predictive psychotic symptoms for cognitive impairment in 5 years. Important relationships were found between psychotic symptoms incidence and MMSE, epilepsy, reported depression, diabetes and syphilis.

Descriptors: Epidemiology; psychotic symptoms; elderly; community sample; incidence; risk factors.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 População idosa: crescimento e acometimento por transtornos mentais

Nos últimos anos, a população idosa tem crescido de maneira considerável em nosso país, a tendência de envelhecimento da população vem se consolidando cada vez mais. Dados do último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizado em 2010 mostram as pessoas com 60 anos ou mais somando cerca de 21 milhões, comparando-se ao censo realizado em 1991, quando tal população atingia por volta de 11 milhões, verifica-se que o número de idosos no Brasil duplicou em 20 anos¹. Entre 2010 e 2030, projeções também indicam uma duplicação no percentual de participação da população idosa na população brasileira geral, passando de 6,8% para 13,44%¹. Com isso, cada vez mais indivíduos estarão vivendo mais tempo na nossa realidade e, possivelmente, desenvolverão mais problemas de saúde relacionados a esse processo, dentre os quais as doenças mentais também fazem parte.

Os transtornos mentais incidentes na população idosa, geralmente, são causas de limitação e de pior prognóstico, dentre os quais as demências estão entre os mais prevalentes. Pacientes com diagnóstico de demência vão ter algum distúrbio mental ou de comportamento durante o curso da doença² e estima-se que sua prevalência em 5 anos seja de 97%³. Esses sintomas podem ocorrer ao longo de todos os estágios da demência e podem ser divididos em clusters ou síndromes: agitação, agressividade, depressão, ansiedade, apatia, desinibição, distúrbios do ciclo sono-vigília, alterações de apetite e a presença de sintomas psicóticos⁴, sendo estes uns dos causadores de maior impacto social e de importante significado clínico. Nesses casos, a demanda sobre os cuidadores tende a ser maior e mais desgastante, aumentando a sobrecarga, o que também representa um problema de saúde

pública, pois é um fator de risco fortemente relacionado ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos nessa população⁵.

Na literatura médica, estudos sobre quadros delirantes em pacientes jovens e em idosos com demência são frequentes e em grande número⁶⁻⁸. Tal número de estudos faz com que alguns dados estejam bem sedimentados quanto à população de idosos com demência, dentre eles: prevalência variando de 10 a 60%^{8,10}; maior risco de desenvolvimento com o aumento da idade¹¹; prevalência maior entre os pacientes institucionalizados¹¹, maior frequência em quadros de demência mais avançados, principalmente dentre os moderados e graves²; maior frequência em indivíduos diagnosticados com Doença de Alzheimer em comparação a demências com outras etiologias, como a Demência Vascular e a Demência frontotemporal²; associação com doenças neurodegenerativas, como a Demência por corpúsculos de Lewy e a Doença de Parkinson. Esses numerosos dados contrastam com a escassez quantitativa e qualitativa, quanto a quadros psicóticos em idosos sem demência.

1.2 Prevalência e incidência de sintomas psicóticos em idosos sem demência

Pouco se sabe sobre a presença de sintomas psicóticos em idosos sem diagnóstico de demência⁹, levando a dificuldades no esclarecimento da etiologia desses quadros, ausência de informações quanto a possíveis diagnósticos, dificultando seu manejo clínico. Na literatura desde 1984, quando o primeiro estudo mais abrangente foi publicado envolvendo essa população⁶, evidenciou-se que a prevalência dos sintomas psicóticos tais quais como: delírios, alucinações, experiências alucinatórias transitórias, traços de personalidade paranoide, ideias de grandeza, ideias de perseguição, ciúme exagerado, sentir-se controlado, pensamentos disruptivos e acusação de outras pessoas⁹. Em idosos sem diagnóstico de demência, tal prevalência varia de 0,9 a 8,0%, em populações acima de 65 anos^{2,7,9,11,12}, e de 7,4 a 10,5% em indivíduos acima dos 85 anos¹³⁻¹⁵. Considerando-se

apenas ideação paranoide, definida como: crenças de estar sendo perseguido; sentir que está sendo maltratado ou assediado; de maneira a não caracterizar a proporção de um pensamento delirante bem estruturado, os estudos mostraram prevalências entre 1,0 e 6,9%^{4,8,9,14}. Quanto à prevalência de sintomas psicóticos mais específicos tais como: alucinações, visuais, auditivas, ou outras, a variação ficou entre 0,6 e 6,7%^{2,15} ou, no caso de ilusões, 8,1%¹⁴. No caso de delírios mais estruturados, persecutórios ou não persecutórios, a prevalência foi de 0,6%¹⁵.

Os estudos sobre a incidência de sintomas psicóticos nessa população são ainda mais escassos e limitados. Henderson *et al.*, 1998, estudaram indivíduos acima de 70 anos sem comprometimento cognitivo, relatando uma incidência acumulada de 4,8% para sintomas psicóticos, em um acompanhamento superior a 3 anos². No estudo realizado por Ostling, Palsson & Skoog, 2007, evidenciou-se uma incidência acumulada de 4,8% ao se considerar apenas a avaliação de profissionais, de 8,0%, quando se considerou a avaliação de profissional e informações de cuidadores, e de 19,8% naqueles reavaliados aos 85 anos de idade⁵.

Tendo em vista a cronologia dos artigos mais relevantes, não se observa aumento ou diminuição no número de pessoas sem diagnóstico de demência, acometidas por esses sintomas. Existe uma oscilação nas taxas de prevalência. No período de 1998 a 2001, estas taxas variaram entre 2,4 e 4,2%^{2,7,8,11}. A partir de 2002, as populações das pesquisas passaram a ser menores e os valores de prevalência apresentaram maior oscilação, começando com 10,1%¹⁴, passando a 7,4%¹⁵, chegando a 0,9 e 1,2%⁹, em 2009. Em estudos publicados mais recentes, a prevalência voltou a atingir 10,5%¹³, elevando-se para 11,5%¹⁶ e variando entre 2,6% e 13,4%, em 2013^{17,18}. Tal oscilação pode ser justificada principalmente pelos seguintes fatores: faixa etária das amostras desses estudos, o número de indivíduos de cada amostra, e a diversidade no modo de avaliar os pacientes e os sintomas psicóticos.

Quanto às faixas etárias das amostras, há certa variação, por vezes levando em consideração apenas indivíduos acima de 85 ou 95 anos, os quais apresentaram, em geral, as maiores prevalências (10,1%, 7,4% e 10,5%)¹³⁻¹⁵. Outros estudos, feitos com amostras de indivíduos acima de 64 ou 70 anos, mostraram prevalências, em geral, mais baixas^{2,7,8,9,11,16-18}. Essa estratégia pode fazer com que a amostra fique muito restrita a uma determinada faixa etária, dificultando a generalização dos resultados encontrados.

Observamos também uma variação no tamanho da amostragem dos artigos. Os estudos com maior número de indivíduos (n= 720 a 5092) foram realizados, em sua maioria, até 2001 e apresentaram menor prevalência de sintomas psicóticos (0,9 a 4,2%)^{2,6,7,8,11}. Já nos estudos com amostras menores (163 a 451), observou-se prevalências mais elevadas (4,8 a 10,5%)^{10,12,14,15}, tendo sido realizados de 2002 a 2009. Com o aumento das dificuldades no recrutamento de indivíduos para as pesquisas, os estudos com grandes amostras ficaram mais escassos.

1.3 Análises dos artigos mais relevantes da revisão bibliográfica

Henderson *et al.*, 1998, incluíram idosos acima de 70 anos, apesar de terem feito a classificação de pacientes com comprometimento cognitivo (Miniexame do Estado Mental – MEEM – menor do que 24) ou que preenchem critérios para demência de acordo com a Classificação Internacional de Doenças – 10ª versão (CID-10) ou DSM-IV. Os sintomas psicóticos foram avaliados por meio do “Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry”, que investiga ideias paranoides e alucinações auditivas por quatro questões feitas ao paciente e uma ao informante. Caso uma dessas questões tivesse resposta positiva, o indivíduo era classificado no grupo com sintomas psicóticos⁷. Apesar de investigar satisfatoriamente delírios e alucinações auditivas, não há avaliação de outros sintomas psicóticos, como as alucinações táteis, visuais e olfatórias, as quais são mais frequentes entre os idosos com esse tipo de quadro¹⁶. Nesse estudo, também foram

investigados o suporte demográfico e social, funções cognitivas, outras doenças mentais e personalidade, comprometimento físico, doenças físicas, uso de serviço público e as atividades da vida diária, sendo esta última variável mensurada por uma escala não validada internacionalmente, ao contrário das outras variáveis do estudo⁷. Tratou-se de uma pesquisa longitudinal de idosos residentes na comunidade, o que proporcionou determinar não apenas a prevalência desses sintomas, como a também sua incidência em um período superior a 3 anos⁷. Foi o primeiro estudo a abordar a incidência de sintomas psicóticos em uma população sem demência⁷.

Forsell *et al.*, 1998, avaliaram uma amostra expressiva (1.420 indivíduos) de uma região específica de Estocolmo. Os pacientes foram divididos em “com sintomas paranoides” e “sem esses sintomas”, não sendo excluídos aqueles com comprometimento cognitivo, utilizando apenas o escore do MEEM menor do que 24, e não avaliando o comprometimento funcional. A investigação da presença de sintomas psicóticos foi feita com a aplicação da “Comprehensive Psychopathological Rating Scale” (CPRS). Esta escala inclui questionamentos diretos ao indivíduo (como, por exemplo, presença de vozes baixas que parecem estar nas redondezas), além de também levar em consideração observações do entrevistador (pergunta repetida sobre o propósito do questionamento; se a comunicação foi dificultada pelo alto grau de suspeita do entrevistado; se o paciente procura por gravadores ou câmeras escondidas). A observação do entrevistador deveria ser levada em consideração diante da presença de delírios não bizarros (sentir-se perseguido, envenenado, infectado ou traído)⁸, mas não foi feita uma descrição mais detalhada dos questionamentos realizados. Os indivíduos foram classificados no grupo com sintomas paranoides se tivessem personalidade paranoide, ou se fossem diagnosticados com esses sintomas psicóticos pelos médicos avaliadores⁸, não sendo descritos objetivamente como esses diagnósticos foram feitos.

Em 2000, Lyketsos e colegas estudaram uma amostra da população de um condado americano, avaliando 5.092 idosos com mais de 65 anos, sem excluir pacientes com comprometimento cognitivo. O diagnóstico de

demência foi feito levando-se em consideração a história clínica, exame psíquico, exame neurológico, breve exame físico, uma hora de testes neuropsicológicos, exames laboratoriais de *screening* para demência e exames de imagem. Os sintomas psicóticos foram avaliados com a aplicação do “Neuropsychiatric Inventory”, que investiga a presença dos seguintes sintomas no último mês: delírio, alucinações, ansiedade, elação do humor, apatia, desinibição, irritabilidade e comportamento motor aberrante. Inicialmente, foram feitas perguntas de rastreio. Caso as respostas fossem positivas, aprofundava-se o questionamento, tentando estimar a frequência e a severidade do sintoma, levando em consideração informações do cuidador². Não há descrição específica dos questionamentos feitos tanto ao paciente como ao cuidador, são relatadas apenas as áreas pesquisadas. Além disso, em geral, apenas uma pergunta de rastreio é feita para investigação de sintomas psicóticos para depois inquirir especificamente sobre tal sintoma positivo. Essa metodologia pode mascarar a prevalência desses sintomas, pois sabemos que o paciente pode relutar em relatar tais quadros¹⁸.

O trabalho publicado em 2001, de autoria de Livingston e colaboradores, apresentou uma amostra 720 idosos acima de 65 anos, apenas de uma região específica (uma das menos desenvolvidas) do Reino Unido¹¹, teoricamente restrito às características da população estudada. Os sintomas psicóticos foram investigados pelo “Geriatric Mental State Schedule” (GMS), subdividido em sessões: as primeiras questionam sobre experiências de persecutoriedade; as segundas, sobre experiências sensoriais anormais em todos os sentidos, se ocorrem dormindo ou se julgam ser realidade. Respostas afetivas quanto ao delírio ou às alucinações também foram averiguadas. As perguntas foram feitas diretamente ao paciente, em caso deste ter tido o diagnóstico de demência, elas eram feitas aos cuidadores. Não houve descrição literal das perguntas realizadas, como também não foram descritos os critérios para inclusão no grupo dos indivíduos com sintomas psicóticos.

O primeiro estudo a avaliar sintomas psicóticos e excluir os indivíduos com comprometimento cognitivo da amostra foi realizado em 2002 na Suécia

por Ostling e coautores, e que incluiu uma amostra de idosos com idade acima dos 85 anos¹⁴. O diagnóstico de demência foi feito baseado no exame clínico psiquiátrico e na entrevista do informante, os quais tiveram como orientação um algoritmo inspirado nos critérios diagnósticos do DSM-III-R. Os sintomas psicóticos foram investigados com a aplicação do CPRS (descrito anteriormente) e classificados da seguinte maneira: alucinações (visual, auditiva, outra); delírios (persecutórios ou não persecutórios); ideação paranoide (crença de estar sendo perseguido, assediado, ou tratado de maneira não digna, sem proporções de delírio)¹⁴. Dessa forma, os autores do estudo demonstraram ter feito uma avaliação bem estruturada desses sintomas. A investigação das doenças clínicas foi feita cuidadosamente, inclusive com a realização de exames complementares, mas o mesmo não foi feito com a avaliação das atividades de vida diária, pois não foi utilizada uma escala validada, apenas a avaliação do psiquiatra. A amostra do estudo foi acompanhada por três anos, o que proporcionou estudar a incidência de demência nos indivíduos com sintomas psicóticos, sendo o primeiro estudo a abordar a incidência de sintomas psicóticos em uma população de idosos sem comprometimento cognitivo¹⁴. Para o cálculo da incidência, levou-se em consideração toda a amostra e não apenas aqueles com algum sintoma psicótico, diferindo um pouco da nossa análise¹⁴.

Ostling e colaboradores publicaram, em 2007, dois estudos importantes, ambos com a exclusão de pacientes demenciados. O primeiro foi feito com uma amostra de indivíduos acima de 70 e 85 anos, incluindo idosos da comunidade e vivendo em casa de repouso, tal amostra foi obtida de maneira aleatória em uma cidade sueca, baseando-se em registros populacionais¹². O diagnóstico de demência foi feito de maneira semelhante ao estudo de 2002¹⁴. Nos indivíduos com idade entre 70 e 85 anos, foi exigida a presença de desorientação temporal e espacial e/ou comprometimento de memória de longo prazo, mensurados por escalas e informações de cuidadores e dos arquivos médicos¹². Quanto aos indivíduos com mais de 85 anos, o diagnóstico de demência foi feito de maneira mais subjetiva, baseando-se apenas na avaliação do pesquisador. Os sintomas psicóticos foram

pesquisados por meio de exame psiquiátrico (baseado no CPRS, exceto nos sujeitos com 70 anos, nos quais uma escala similar, não descrita, foi aplicada), entrevista com cuidadores e análise de arquivos médicos¹². Foi um dos primeiros estudos a avaliar especificamente a incidência de sintomas psicóticos nessa população, o que foi feito por meio de um seguimento de cerca de 20 anos¹². Além disso, foi também avaliada a relação com mortalidade e, principalmente, desenvolvimento posterior de demência¹², esta avaliação é bastante semelhante à que nós utilizamos, como veremos a seguir. Trata-se do principal estudo envolvendo incidência de sintomas psicóticos nesse tipo de população e a relação deles com o posterior desenvolvimento de demência. O segundo trabalho levou em consideração apenas indivíduos com mais de 95 anos, amostra retirada do mesmo registro populacional citado anteriormente¹⁵. Este artigo utilizou o MEEM para a avaliação cognitiva, critérios do DSM-III e o CPRS para a avaliação dos sintomas psicóticos.

Outro importante estudo envolvendo a prevalência de sintomas psicóticos e ideação paranoide, com exclusão de pacientes demenciados, foi realizado por Sigstrom e colegas, em 2009, tendo como amostra quase 850 indivíduos, selecionados originalmente do registro populacional sueco. A partir do exame psiquiátrico e da entrevista com cuidador, o diagnóstico de demência, baseado no DSM-III-R, final era estabelecido se os dados eram confirmados em ambas as fontes de informação, ou se em uma das fontes associados a outras informações sugerindo sintomas limítrofes de demência⁹. Assim como outros estudos da mesma época, a avaliação dos sintomas psicóticos também foi por meio da aplicação da CPRS e da entrevista do familiar/cuidador. Quanto ao CPRS, também não houve descrição das perguntas feitas, houve relato apenas da pesquisa de ideias de grandiosidade e de perseguição, ciúme patológico, sentir-se controlado, pensamentos disruptivos, outros delírios, vozes com comentários e outras alucinações auditivas, alucinações visuais e outros tipos de alucinações. Com relação à entrevista do cuidador, questionava-se a presença de delírio, alucinações, traços de personalidade paranoide, como também se o indivíduo acusava

pessoas próximas e se era desconfiado⁹. Esse estudo, assim como em outros já citados^{8,12-15}, utilizando a CPRS, não deixou explícitas as perguntas utilizadas, não foi feita a avaliação funcional do paciente e foram utilizados critérios subjetivos no estabelecimento do critério de exclusão “demência”.

Um estudo relevante, envolvendo a prevalência de sintomas psicóticos e idosos não demenciados, foi realizado por Ostling e colaboradores, em 2009. A amostra foi obtida a partir de um estudo populacional em Gotemburgo, sendo incluídos idosos demenciados e não demenciados, todos com 85 anos ou mais¹³. Para a investigação dos sintomas psicóticos, foram incluídos, além da CPRS, testes de memória, compreensão de provérbios, linguagem, apraxia, construção, agnosia, apraxia, acalculia, desorientação direita/esquerda. Com os informantes, foi feita uma entrevista semiestruturada por telefone, investigando presença de delírios, alucinações, ideação paranoide, sintomas comportamentais, função cognitiva, linguagem e as Atividades da Vida Diária (AVDs)¹³. Os indivíduos foram incluídos no grupo de pacientes demenciados, de modo semelhante ao trabalho anteriormente citado de Sigstrom e colaboradores de 2009. A diferença deveu-se à inclusão dos indivíduos que apresentaram sintomas limítrofes de demência na entrevista psiquiátrica e declínio da função cognitiva na entrevista com familiar¹³. A prevalência de sintomas psicóticos, no grupo de idosos sem diagnóstico de demência, foi de 10,5%, a maior taxa dentre os artigos considerados na nossa revisão, o que pode ser justificado por se tratar de uma amostra com indivíduos mais idosos.

Em 2012, Ostling e coautores publicaram um estudo multicêntrico (Berlin, Dublin, Liverpool, Munique, Gotemburgo e Zaragoza), com uma grande amostra (n=8762), na qual a presença de demência era critério de exclusão¹⁸. A amostra foi obtida tendo como base registros municipais e registros dos médicos assistentes, proporcionando, assim, uma inclusão abrangente de pacientes¹⁸. O diagnóstico de demência diferiu entre os centros de estudo, porém, em geral, baseou-se no DSM-III-R¹⁸. A avaliação dos sintomas psicóticos também diferiu entre as cidades, sendo que parte delas utilizou a escala GMS e a outra, a CPRS¹⁸. Tais diferenças no modo de avaliar

podem dificultar a inclusão desses indivíduos em uma mesma amostra, como foi feito na análise da amostra deste estudo.

Soulas *et al.*, 2015, estudaram uma amostra de idosos (n=313) de uma cidade da França com 60 anos ou mais, intervalo etário um pouco abaixo do que os outros estudos citados¹⁹. O comprometimento cognitivo foi diagnosticado de maneira muito simples, apenas por meio do escore de MEEM, estratificado de acordo com a idade, o gênero e a escolaridade¹⁹. Os sintomas psicóticos foram avaliados por meio de um questionário estruturado de dez qualitativos itens, baseado no DSM-IV, os quais abordavam alucinações delírios paranoides e sintomas psicóticos “menores”¹⁹. Assim, este trabalho analisou a prevalência do maior espectro possível de sintomas psicóticos nesse tipo de amostra. Não houve relato de ideias persecutórias, porém os próprios autores frisam que essas foram pesquisadas de maneira limitada.

1.4 Possíveis fatores de risco relacionados aos sintomas psicóticos

Apesar de não haver um consenso, é possível especular sobre alguns fatores de risco para o desenvolvimento de sintomas psicóticos em indivíduos sem demência. As variáveis mais citadas como fatores de risco para o desenvolvimento desses sintomas são: idade avançada^{20,21,22}, sexo feminino^{8,20-24}, traços de personalidade paranoide^{20,24}, comprometimento sensorial (visão e audição principalmente)^{20,23,25}, pior desempenho cognitivo^{20,21,26} e isolamento social^{18,20,23}. Henderson *et al.*, em 1998, ao estudarem sintomas psicóticos em idosos, citam como fatores de risco estatisticamente significantes: gênero masculino, ter poucos contatos sociais, história de diagnóstico de depressão, saúde física comprometida, poucos anos de estudo e viver sozinho⁷. Forsell *et al.*, em 1998, abordaram apenas sintomas paranoides em indivíduos com e sem diagnóstico de demência, controlando a variável disfunção cognitiva, observando que apenas o sexo feminino e o isolamento social mantiveram-se como fatores de risco para tais

sintomas⁸. Livingston *et al.*, em 2001, ao discutir sintomas persecutórios e distúrbios de percepção em uma comunidade de idosos, estabeleceram como fatores preditores independentes de sintomas psicóticos a sensação subjetiva de perda de memória, o uso de álcool para dormir e o comprometimento visual. Nesse mesmo estudo, o isolamento social foi questionado como fator de risco, pois esse fator não estava significativamente associado aos sintomas¹¹. Ostling *et al.*, em 2013, por meio de uma regressão logística em uma população de idosos não demenciados associaram a tais sintomas: isolamento social, comprometimento funcional, humor depressivo, desejo de estar morto e baixos scores de MEEM¹⁸.

O desenvolvimento de sintomas psicóticos, por idosos sem comprometimento cognitivo, pode ser um fator predisponente para o aparecimento de outros quadros, tanto transtornos mentais como também doenças clínicas.

1.5 As relações entre os sintomas psicóticos e o posterior desenvolvimento de demência

Os dados sobre a relação de sintomas psicóticos e posterior desenvolvimento de demência são conflitantes. Os resultados de três estudos publicados nos últimos cinco anos sugerem os sintomas psicóticos como uma expressão prodrômica da demência, devido a sintomas como alucinações, delírios e ideação paranoide estarem associados ao aumento da incidência de demência nos três anos de acompanhamento de um destes estudos, à maior presença deles à medida que a faixa etária sobe e à menor média no escore de MEEM em indivíduos com tais sintomas, além disso, frequentemente acompanham quadros demenciais e são mais comuns no final desta doença^{10,14,19}. Outros dois estudos demonstram o maior risco de desenvolvimento de demência no seguimento em indivíduos com sintomas psicóticos, com a razão de chances variando entre 2,76 e 8,0^{17,27}.

Apesar disso, a maioria dos indivíduos que têm esses sintomas não desenvolveu demência nos três anos seguintes, com as taxas de conversão variando de 18% (Ostling & Skoog, 2002) a 44% (Ostling *et al.*, 2007). A maioria da população estudada, como em outros estudos sobre sintomas psicóticos em indivíduos sem diagnóstico de demência, não apresentava comprometimento cognitivo, como foi relatado nos estudos de Henderson *et al.* (1998) e Livingston *et al.* (2001), nos quais, 70% e quase 60%, respectivamente, dos sujeitos não eram demenciados, apesar de apresentar sintomas psicóticos.

Ostling *et al.*, 2007, ao considerar os sintomas psicóticos isoladamente, relataram aumento no risco de desenvolvimento de demência, nos indivíduos que apresentavam alucinações, na maioria dos casos, visuais¹². Investigando a relação entre sintomas psicóticos e desenvolvimento de demência, Kohler *et al.* (2013) relataram que tal risco foi relacionado ao pior desempenho cognitivo basal, depressão, ansiedade, fatores de risco cardiovasculares e aumentaram com o aumento de sintomas psicóticos¹⁷.

A presença de alucinações, de qualquer tipo, está associada a humor depressivo, comprometimento de atividades do cotidiano e déficits visuais¹⁴. Já a ideação paranoide está associada a déficits visuais e infarto do miocárdio⁸, além de outros comprometimentos físicos⁷. A presença de ideação paranoide e alucinações também podem ser consideradas fatores de risco para o desencadeamento de agitação psicomotora e irritabilidade¹³.

1.6 A investigação dos sintomas psicóticos em idosos sem demência

A investigação de sintomas psicóticos em populações de idosos pode ser feita por meio da entrevista do próprio paciente, seja por meio de uma avaliação psiquiátrica, ou da aplicação de entrevistas estruturadas ou semiestruturadas por um aplicador previamente treinado, como também pelo questionamento dos familiares ou cuidadores. Sabe-se que os idosos são relutantes em informar a presença de sintomas psicóticos¹⁴, por isso os

cuidadores relatam mais do que os próprios pacientes¹², levando a um aumento da prevalência quando são considerados tais relatos^{12,14}. Apesar disso, também consta na literatura a boa concordância entre o relato do paciente idoso sobre seus problemas de saúde e o relato do cuidador que vive com o paciente²⁸.

Outra importante forma de buscar informações é pela verificação e análise de arquivos médicos^{2,12}, o que é facilitado em países desenvolvidos, com sistema de saúde integralizado, nos quais pode ser considerada uma amostra de população mais restrita.

A “Comprehensive Psychopathological Rating Scale” (CPRS) é a escala mais frequentemente utilizada pelos estudos envolvendo sintomas psicóticos em idosos não demenciados^{5,8-10,14,15,18}, porém não encontramos uma validação dessa escala para a aplicação em Português. Em geral, essa escala aborda delírios e alucinações, ideação paranoide, humor depressivo, afeto embotado, ansiedade e irritabilidade.

1.7 Primeira fase do estudo: estudo da prevalência de sintomas psicóticos em uma população de idosos sem demência do Município de São Paulo

Em julho de 2014, publicamos a primeira fase do presente estudo, no qual analisamos a prevalência de sintomas psicóticos em uma amostra comunitária de idosos sem diagnóstico de demência e sem sintomas depressivos clinicamente relevantes, além de avaliar possíveis fatores de risco relacionados a tais sintomas²⁹. Os resultados deste trabalho são apresentados a seguir.

1.7.1 Prevalências dos sintomas psicóticos

A prevalência encontrada de, ao menos, um sintoma psicótico foi de 9,1%, sendo que foi observada a presença de 2 ou mais sintomas em 3,9%

dos entrevistados e a de 3 sintomas em 0,9%. As alucinações visuais ou táteis (7,8%) foram discretamente mais comuns do que as alucinações auditivas (7,5%) e a presença de delírios persecutórios (i.e., sintomas psicóticos mais bem estruturados) foi menos frequente (2,9%)²⁹.

1.7.2 Aspectos cognitivos (Tabelas 1 e 2)

Os valores médios do MEEM nos indivíduos com sintomas psicóticos mostraram-se menores do que naqueles indivíduos sem estes sintomas, sendo a menor média entre aqueles que apresentavam delírios persecutórios (23,45 vs. 26,21, $p \leq 0,01$). Pacientes com sintomas psicóticos também apresentam maior comprometimento em atividades da vida diária mensuradas pela escala The Bayer Activities of Daily Living scale (B-ADL), sendo os menores escores de tal escala encontrados nos indivíduos com delírios persecutórios (2,31 vs. 1,55, $p \leq 0,01$)²⁹.

Quanto às faixas de escolaridade, em geral, os indivíduos com sintomas psicóticos tiveram menor número de anos de estudo em comparação aos que responderam negativamente para cada sintoma, sendo que a maioria apresentava ausência de escolaridade ou essa era menor que 4 anos. Além disso, quanto maior o número de sintomas psicóticos, menor o número de anos de estudo ($p \leq 0,001$)²⁹.

Estes resultados estão apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Relação entre sintomas psicóticos e teste cognitivo (MEEM)/escala funcional (B-ADL) na Fase I.

	MEEM	B-ADL
Com alucinações auditivas	23,83 ¹	2,05 ¹
Sem alucinações auditivas	26,21 ¹	1,55 ¹
Com alucinações visuais/táteis	25,11 ²	2,01 ¹
Sem alucinações visuais/táteis	26,21 ²	1,55 ¹
Com delírio persecutório	23,45 ¹	2,31 ¹
Sem delírio persecutório	26,21 ¹	1,55 ¹

MEEM = Miniexame do Estado Mental; B-ADL = Escala Bayer de Atividades da Vida Diária; ¹ $p < 0,01$ ² $p < 0,05$.

Tabela 2 - Relação entre os sintomas psicóticos e as faixas de escolaridade na Fase I.

	Faixa de escolaridade em anos (%)				
	0	1-4	5-8	9-11	>12
Com alucinações auditivas	25,0 ¹	50,0 ¹	9,5 ¹	4,8 ¹	10,7 ¹
Sem alucinações auditivas	11,6 ¹	39,4 ¹	14,2 ¹	11,2 ¹	23,6 ¹
Com alucinações visuais/táteis	19,3 ¹	51,1 ¹	8,0 ¹	11,4 ¹	10,2 ¹
Sem alucinações visuais/táteis	11,6 ¹	39,4 ¹	14,2 ¹	11,2 ¹	23,6 ¹
Com delírio persecutório	27,3 ²	45,5 ²	6,1 ²	9,1 ²	12,1 ²
Sem delírio persecutório	11,6 ²	39,4 ²	14,2 ²	11,2 ²	23,6 ²
Sem sintoma psicótico	11,6 ¹	39,4 ¹	14,2 ¹	11,2 ¹	23,6 ¹
1 sintoma psicótico	21,6 ¹	44,1 ¹	6,9 ¹	12,7 ¹	14,7 ¹
2 sintomas psicóticos	23,5 ¹	52,9 ¹	11,8 ¹	5,9 ¹	5,9 ¹
3 sintomas psicóticos	30 ¹	60 ¹	0 ¹	0 ¹	10 ¹

¹ p<0,01; ² p=0,056.

1.7.3 Aspectos socioeconômicos

Nas Tabelas 3 e 4, apresentadas a seguir, podemos notar que a maioria dos idosos com alucinações auditivas pertencia às classes mais desfavorecidas (D e E) comparados aos idosos sem essas alucinações (42,9% vs. 24,2%, $p \leq 0,01$). Em contraste, aqueles sem alucinações auditivas pertenciam às classes sociais mais favorecidas (A e B) (20,3% vs. 42,3%, $p \leq 0,01$). Com relação aos indivíduos com delírios, também pertenciam às classes mais baixas D e E (42,5% vs. 24,2%, $p \leq 0,01$) e os que não as tinham pertenciam às classes mais altas A e B (21,2% vs. 42,3%, $p \leq 0,01$). As pessoas que apresentaram alucinações visuais ou táteis estavam quase que igualmente presentes entre as classes B, C e D. Além disso, observamos uma relação inversa entre número de sintomas psicóticos e classe social, com maior presença desses nas classes D e E, e menor a presença destes sintomas nas classes A e B²⁹.

Indivíduos com alucinações auditivas relataram maior utilização do serviço público em comparação àqueles sem essas alucinações (69% vs. 44,3%, $p \leq 0,01$), o mesmo ocorrendo na amostra de pacientes com alucinações visuais ou táteis (61,4% vs. 44,3%, $p \leq 0,05$), bem como na amostra dos pacientes com delírios persecutórios (63,6% vs. 44,3%, $p \leq 0,05$). Como esperado, o aumento do número de sintomas psicóticos foi acompanhado pelo aumento da utilização do serviço público de saúde ²⁹.

Tabela 3 - Relação entre os sintomas psicóticos e as classes socioeconômicas na Fase I.

	Classe socioeconômica (%)				
	A	B	C	D	E
Com alucinações auditivas	3,6 ¹	16,7 ¹	36,9 ¹	26,2 ¹	16,7 ¹
Sem alucinações auditivas	5,7 ¹	36,6 ¹	33,5 ¹	17,7 ¹	6,5 ¹
Com alucinações visuais/táteis	5,8 ¹	25,6 ¹	26,7 ¹	26,7 ¹	15,1 ¹
Sem alucinações visuais/táteis	5,7 ¹	36,6 ¹	33,5 ¹	17,7 ¹	6,5 ¹
Com delírio persecutório	9,1 ¹	12,1 ¹	36,4 ¹	27,3 ¹	15,2 ¹
Sem delírio persecutório	5,7 ¹	36,6 ¹	33,5 ¹	17,7 ¹	6,5 ¹
Sem sintoma psicótico	5,7 ¹	36,6 ¹	33,5 ¹	17,7 ¹	6,5 ¹
1 sintoma psicótico	6,0 ¹	24,0 ¹	35,0 ¹	21,0 ¹	14,0 ¹
2 sintomas psicóticos	2,9 ¹	20,6 ¹	29,4 ¹	38,2 ¹	8,8 ¹
3 sintomas psicóticos	10,0 ¹	0 ¹	30,0 ¹	20,0 ¹	40,0 ¹

¹ $p < 0,01$.

Tabela 4 - Relação entre os sintomas psicóticos e os tipos de serviços de saúde utilizados na Fase I.

	Tipos de serviços de saúde (%)			
	Não	Particular	Convênio	Público
Com alucinações auditivas	1,2 ¹	8,3 ¹	21,4 ¹	69,0 ¹
Sem alucinações auditivas	1,9 ¹	6,3 ¹	47,6 ¹	44,3 ¹
Com alucinações visuais/táteis	1,1 ²	2,3 ²	35,2 ²	61,4 ²
Sem alucinações visuais/táteis	1,9 ²	6,3 ²	47,6 ²	44,3 ²
Com delírio persecutório	0 ²	12,1 ²	24,2 ²	63,6 ²
Sem delírio persecutório	1,9 ¹	6,3 ¹	47,6 ¹	44,3 ¹
Sem sintoma psicótico	1,9 ¹	6,3 ¹	47,6 ¹	44,3 ¹
1 sintoma psicótico	2,0 ¹	6,9 ¹	33,3 ¹	57,8 ¹
2 sintomas psicóticos	0 ¹	8,8 ¹	20,6 ¹	70,6 ¹
3 sintomas psicóticos	0 ¹	0 ¹	20,0 ¹	80,0 ¹

¹ p<0,01; ² p<0,05.

1.7.4 Comorbidades

Oitenta por cento da amostra relatou ter, ao menos, uma comorbidade. Indivíduos com alucinações auditivas em comparação aos sem essas alucinações apresentaram maior percentual de Trauma Cranioencefálico (TCE), depressão, diabetes, Doença de Chagas (DC), artrite e menor taxa de uso de álcool²⁹.

Em relação aos que relataram alucinações visuais ou táteis, quando comparados aos indivíduos sem essas, observamos maior percentual de Acidente Vascular Cerebral (AVC), depressão, artrite e Doença de Chagas nos indivíduos com tais alucinações²⁹.

Já nos indivíduos com delírio, observamos maior associação com Acidente Vascular Cerebral (AVC), depressão e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)²⁹. Em termos do número de sintomas psicóticos, os indivíduos com 1 ou 2 sintomas apresentaram maior percentual de AVC, TCE, depressão, esquizofrenia e diabetes²⁹.

1.7.5 Possíveis fatores de risco

Os resultados apresentados na Tabela 5 mostram, com a análise por regressão logística múltipla, que a escala B-ADL (para avaliar o comprometimento funcional) e comorbidades como depressão e Doença de Chagas (DC) permaneceram significativamente associadas a todos os sintomas psicóticos. O MEEM foi preditivo para alucinações auditivas e delírio persecutório. Pertencer às classes socioeconômicas D e E foi preditivo apenas para alucinações visuais/táteis. A variável “anos de estudo” não foi preditora de nenhum dos sintomas estudados²⁹.

Tabela 5 – Fatores associados à prevalência de sintomas psicóticos entre indivíduos sem comprometimento cognitivo.

	Beta (SE)	Exp (B)	95% CI	P
Alucinações Auditivas				
ADL-IS	0.30 (0.10)	1.36	1.10 – 1.65	0.003
MEEM	- 0.13 (0.03)	0.88	0.83 – 0.93	0.000
Depressão	1.02 (0.26)	2.78	1.68 – 4.62	0.000
DC	1.56 (0.65)	4.75	1.32 – 17.11	0.017
Alucinações visuais/táteis				
Gênero (Feminino)	0.58 (0.29)	1.78	1.0 – 3.17	0.050
B-ADL	0.32 (0.10)	1.38	1.13 – 1.68	0.001
Depressão	1.02 (0.25)	2.76	1.69 – 4.51	0.000
DC	1.5 (0.66)	4.46	1.23 – 16.13	0.023
Classes D e E	0.76 (0.28)	2.13	1.22 – 3.73	0.008
Delírio				
B-ADL	0.37 (0.13)	1.45	1.13 – 1.87	0.004
MEEM	- 0.14 (0.04)	0.87	0.81 – 0.94	0.000
Depressão	1.48 (0.37)	4.39	2.11 – 9.15	0.000

MEEM = Miniexame do Estado Mental; B-ADL = Escala Bayer de Atividades da Vida Diária; DC: Doença de Chagas; Classes D e E: Classe socioeconômica D e E.

2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O estudo dos sintomas psicóticos em indivíduos idosos com diagnóstico de demência é frequente e bem estabelecido, mas o mesmo não ocorre quando se considera a presença deles nos idosos sem demência. Isso dificulta o esclarecimento da etiologia, o estabelecimento dos diagnósticos e, por consequência, o tratamento adequado. A Psiquiatria tem se voltado cada vez mais para a busca de quadros prodrômicos de transtornos mentais graves, o pródromo de esquizofrenia e os indivíduos de alto risco para o desenvolvimento de transtornos psicóticos são bons exemplos disso. Caminhando nesta vertente, tem se discutido muito na literatura os possíveis quadros prodrômicos de demência, como os episódios depressivos de início tardio, os sintomas psicóticos também têm entrado nessa mesma linha de raciocínio.

Dados epidemiológicos sobre esses quadros em idosos sem comprometimento cognitivo têm se tornado mais frequentes, contribuindo para a busca de uma etiologia, para a identificação do problema e para o estabelecimento da melhor forma de tratamento.

Os dados disponíveis na literatura são todos provenientes de estudos em populações de países desenvolvidos (EUA, Austrália, Suécia, Reino Unido, Alemanha, Holanda). Diante disso, faz-se necessária uma análise da população de um país em desenvolvimento, como a brasileira.

Neste sentido, a investigação da incidência de sintomas psicóticos em uma população sem demência em uma amostra da população brasileira vem a preencher uma lacuna na literatura, sendo a proposta da segunda fase do estudo investigar a presença dos sintomas psicóticos incidentes e os fatores de risco relacionados por meio de um seguimento de sete anos de uma população previamente avaliada em termos de prevalência daqueles sintomas²⁹.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

Este trabalho representa os resultados do seguimento de sete anos de uma amostra populacional do Município de São Paulo de idosos sem demência previamente avaliada em termos de prevalência de sintomas psicóticos na primeira fase do estudo. Apresentamos os objetivos principais e secundários desta segunda fase do estudo que é objetivo desta tese de doutorado.

3.1 Objetivo principal

- a) Determinar a incidência em sete anos de seguimento de sintomas psicóticos e de demência nos indivíduos com mais de 60 anos sem demências e com sintomas psicóticos, em uma amostra da população de São Paulo, Brasil, previamente avaliada.

3.2 Objetivos secundários

- a) Investigar os fatores associados à presença de sintomas psicóticos (características socioeconômicas e demográficas, desempenho cognitivo e comorbidades clínicas);
- b) Comparar a incidência de sintomas psicóticos em idosos sem comprometimento cognitivo no Brasil aos dados dessa prevalência na literatura internacional, os quais se restringem a Estados Unidos, Austrália, Suécia e Inglaterra;
- c) Correlacionar incidência de sintomas psicóticos ao nível socioeconômico;

- d) Correlacionar o desenvolvimento de sintomas psicóticos ao desempenho na avaliação cognitiva (Miniexame do Estado Mental – MEEM) e às atividades de vida diária (The Bayer Activities of Daily Living scale – B-ADL);
- e) Investigar os fatores associados ao desenvolvimento de demência nos indivíduos com sintomas psicóticos;
- f) Comparar a incidência de demência em idosos com sintomas psicóticos aos dados da literatura internacional.

4 HIPÓTESES DO ESTUDO

4 HIPÓTESE DO ESTUDO

Por meio da comparação dos indivíduos que desenvolveram sintomas psicóticos com aqueles que não desenvolveram tais sintomas, durante os sete anos de seguimento, formulamos as seguintes hipóteses:

1. A incidência de sintomas psicóticos estaria relacionada a um maior declínio cognitivo, bem como, a maior comprometimento da funcionalidade;
2. A incidência de sintomas psicóticos estaria associada ao nível socioeconômico e à presença de comorbidades clínicas.

5 MÉTODOS

5.1 Amostra

Os dados da amostra de indivíduos da primeira fase deste estudo foram retirados de um grande estudo clínico-epidemiológico sobre demência e transtornos cognitivos em idosos com mais de 60 anos de São Paulo realizado em 2006³⁰. Os indivíduos da segunda fase, isto é, o estudo da incidência que é o objeto do presente estudo, são provenientes do estudo de acompanhamento dessa população realizado em 2011.

De acordo com os dados do censo de 2000, a cidade de São Paulo possui cerca de 970 mil pessoas com idade de 60 anos ou mais. Bottino *et al.* (2007) estratificou os 96 distritos da cidade do mais adequado socioeconomicamente ao menos favorecido, por meio dos seguintes parâmetros: renda financeira, escolaridade, proporção de idosos vivendo em cada distrito e saneamento. Tais distritos foram divididos em três grupos e quatro distritos foram escolhidos para a representação de cada estrato socioeconômico, foram eles: Jardim Paulista (representando o de melhor situação), Rio Pequeno e Vila Sônia (distritos de situação intermediária) e Brasilândia (grupo com maior carência). Tais distritos foram escolhidos tendo como base os seguintes critérios: a) posição estratégica nos tercis, ou seja, Jardim Paulista situa-se no topo do primeiro grupo; Vila Sônia e Rio Pequeno no meio do grupo intermediário; e Brasilândia em posição compatível com os Distritos de pior situação; b) aspectos operacionais que facilitassem a vinda dos casos suspeitos ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) para serem examinados na 2ª fase do estudo precedente; c) uma população de idosos e uma densidade populacional desses que favorecessem o trabalho de campo; e d) manutenção na amostra da proporção de idosos existente em cada conglomerado socioeconômico.

O cálculo do tamanho da amostra baseou-se em Herrera *et al.* que, em 1998, realizaram uma estimativa de demência de 7% em uma amostra de comunidade brasileira, com precisão ou erro de amostragem de 1,5% e nível de confiança de 95%³¹. Assim, inserindo estes dados no programa Epi-Info-6³⁰, obteve-se uma estimativa inicial de 1.100 indivíduos, utilizando-se um fator de correção de 1,5, multiplicando-o por 1.100 e acrescentando 20% de possíveis perdas, obteve-se uma amostra de 2.062 idosos.

Os distritos escolhidos possuíam juntos uma amostra de 64.760 pessoas idosas. A fração amostral calculada foi de 3,18%, a qual foi obtida pela divisão da amostra a ser estudada (2.062) pelo número total de idosos dos distritos escolhidos (64.760). Para a escolha dos setores censitários, os seguintes procedimentos foram seguidos: cálculo do número de idosos a serem entrevistados em cada distrito selecionado ($3,18\% \times 22.010 = 700$ – área mais favorecida; $3,18\% \times 23.236 = 739$ – área intermediária; $3,18\% \times 19.514 = 621$ – área menos favorecida); estabelecimento de 30 setores por distrito, pois cada distrito também foi analisado autonomamente; sorteio dos setores em 2 estágios, com probabilidade proporcional ao tamanho do conglomerado, estabelecido o início casual para cada um dos distritos e organizados os setores por soma acumulada, selecionamos os setores de forma sistemática, aplicando as constantes 734, 774 e 650, que foram obtidas com a divisão da população do distrito pelo número de setores (30). Tais setores censitários foram divididos em quadros e estes em domicílios.

Após a seleção dos domicílios a serem visitados, realizou-se uma divulgação na mídia local (jornal, rádio e televisão) e anúncios pelo correio, a qual foi seguida pela visita desses domicílios por uma equipe de treinadores treinada em busca de indivíduos idosos. Com a identificação, uma amostra de 2.233 indivíduos com 60 anos ou mais foi obtida, dos quais 1.563 aceitaram ser visitados por um entrevistador treinado. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram aplicados: um questionário sobre dados sociodemográficos, clínicos e socioeconômicos, escalas avaliadoras de comprometimento cognitivo e de comprometimento funcional, além de três

perguntas sobre sintomas psicóticos extraídas do Camdex (Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination, Roth *et al.*, 1986).

Da amostra de 1.563 idosos, foram excluídos os pacientes que pontuaram abaixo do ponto de corte para um dos testes cognitivos (MEEM < 20 – sem escolaridade; MEEM < 25 – 1 a 4 anos de estudo; MEEM < 27 – 5 a 8 anos de estudo; MEEM < 28 – mais de 9 anos de estudo; Fuld Object Memory Exam (FOME) < 35) e acima do ponto de corte para um dos testes funcionais (The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) > 3,40 e B-ADL > 3,19), sendo considerados como tendo comprometimento cognitivo e funcional, ou seja, rastreio positivo para demência. Também foram excluídos os indivíduos com sintomas depressivos clinicamente significativos (avaliados pela escala D-10, com pontuação ≥ 7), resultando em 1.125 indivíduos sem comprometimento cognitivo, os quais constituíram a amostra da primeira fase do estudo, a qual foi publicada em 2015²⁹.

Em dezembro de 2010, foram contatados por meio de cartas, telefonemas e *e-mails* com os domicílios dos participantes da primeira fase, de maneira a esclarecê-los e convidá-los a participar da nova fase do projeto. Em janeiro de 2011, foram realizadas 690 entrevistas, em que o mesmo questionário sobre dados sociodemográficos, clínicos e socioeconômicos, escalas avaliadoras de comprometimento cognitivo e de comprometimento funcional, além de três perguntas sobre sintomas psicóticos, foram aplicados novamente.

Da amostra inicial da primeira fase (1.563 idosos), 44,15% foram entrevistados novamente, 8,45% recusaram-se a participar, 28,6% não foram localizados e 18,8% faleceram. Dessa amostra de 690 idosos avaliados novamente, foram excluídos os indivíduos com rastreio positivo para comprometimento cognitivo ou sintomas depressivos clinicamente significativos (SDCS) na primeira fase do estudo, resultando em uma subamostra de 547 idosos sem comprometimento cognitivo inicial (2004) e que foram submetidos ao mesmo protocolo sete anos depois da primeira aplicação. Destes 547, 284 tiveram rastreio positivo para demência ou SDCS

em 2011, 199 não relataram sintomas psicóticos na primeira fase e 64 já tinham relatado sintomas psicóticos em 2004. A subamostra de 199 indivíduos foi utilizada na análise da incidência de sintomas psicóticos neste intervalo de sete anos e a subamostra de 64 indivíduos foi a utilizada nas análises envolvendo a conversão em declínio cognitivo neste intervalo.

Figura 1 – Estratificação dos 96 distritos da cidade de São Paulo de acordo com a situação socioeconômica para a seleção dos pacientes da amostra inicial.

Figura 2 – Cálculo do número de indivíduos idosos a serem entrevistados por cada estrato socioeconômico de acordo com a fração amostral.

Figura 3 – Divisão dos distritos selecionados em setores, posteriormente em domicílios, número de indivíduos identificados e os que aceitaram ser visitados após a abordagem dos entrevistadores.

Figura 4 – Critérios de inclusão: testes cognitivos, funcionais e a escala de Sintomas Depressivos Clinicamente Significativos.

Figura 5 – Diagrama envolvendo as subamostras utilizadas no presente estudo.

5.2 Instrumentos

A avaliação para o rastreio de demência, comprometimento cognitivo funcional bem como outros possíveis quadros psiquiátricos foi feita pelos seguintes instrumentos:

- Questionário clínico sociodemográfico: Informações Pessoais do Idoso (em relação à ocupação, perguntou-se que profissão o idoso exercia ou havia exercido na maior parte de sua vida, sendo a resposta codificada segundo a classificação de profissões do IBGE); Informações Pessoais do Familiar/Cuidador; Avaliação Cognitiva (Instrumentos de “screening” para demência - MEEM (Folstein *et al.*, 1975)³², FOME (Fuld *et al.*, 1989)³³, IQCODE (Jorm *et al.*, 1989)³⁴, e B-ADL (Lehfeld *et al.*, 1997)³⁵; Inventário Clínico (Perguntas referentes à memória, Perguntas referentes ao estado de ânimo e sintomas psicóticos); Inventário de Antecedentes Pessoais e Hábitos; Inventário de Antecedentes Familiares; Utilização de Serviços de Saúde; Atividades Instrumentais e Físicas; Classificação Sócio Econômica (por meio do questionário de classificação socioeconômica da Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado – ABRAPES); Medida de Pressão Arterial e Pulso (sentado e em pé).
- As três questões para o rastreamento dos sintomas psicóticos foram extraídas do Camdex (Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination) (Roth *et al.*, 1986)³⁶, são elas:
 - Tem ouvido vozes que as pessoas não ouvem?
 - Tem apresentado visões, sentido cheiros estranhos ou notado sensações estranhas?
 - Tem apresentado ideia de que está sendo perseguido ou de que alguém quer lhe fazer mal ou outros pensamentos estranhos, fora do habitual?

- O rastreio de screen-positivos para comprometimento cognitivo funcional, o que é um critério de exclusão deste estudo, foi feito com a combinação por regra mista das escalas citadas (MEEM ou FOME e IQCODE ou B-ADL) (Bustamante *et al.*, 2003)³⁷. Os pontos de corte das escalas utilizadas para o rastreio de demência foram os seguintes:
 - MEEM (segundo a faixa etária): < 20 (para analfabetos); < 25 para indivíduos com 1 a 4 anos de escolaridade; < 27 para os com 5 a 8 anos de escolaridade e < 28 para indivíduos com mais de 9 anos de estudo³⁸;
 - FOME: < 35;
 - IQCODE: > 3.40;
 - B-ADL: >3.19;
 - D-10 (Escala de 10 itens para *screening* de sintomas depressivos em idosos)^{39,40} para avaliação dos sintomas depressivos clinicamente relevantes, tendo como ponto de corte D-10 ≥ 7 .

A pesquisa das comorbidades clínicas, importante parte da nossa pesquisa, estava inclusa no inventário de antecedentes pessoais e hábitos, ou seja, foi questionada de maneira direta ao indivíduo/cuidador. Dessa maneira, vale salientar que algumas dessas comorbidades poderiam ser questionadas por meio de nomenclatura popular, por exemplo, acidente vascular cerebral (derrame), traumatismo crânio-encefálico (batida na cabeça com desmaio), epilepsia (ataque, convulsão), diabetes (açúcar no sangue), hipertensão (pressão alta), artrite reumatoide (reumatismo diagnosticado por médico) e tumor (câncer). Outras comorbidades não possuíam uma alternativa “popular” e foram questionadas de maneira direta, como, por exemplo, Doença de Parkinson, depressão, esquizofrenia, infarto do coração, sífilis, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), Doença de Chagas e hepatite. Os aplicadores de questionário foram orientados a enfatizarem a

importância do diagnóstico médico para tais perguntas envolvendo as comorbidades.

5.3 Análises estatísticas

Na primeira fase do nosso projeto, calculamos a prevalência dos sintomas psicóticos em geral e de cada categoria (alucinações auditivas, alucinações visuais ou táteis, ideias delirantes)²⁹. Em seguida, verificamos que a distribuição das variáveis não pôde ser aproximada de uma distribuição normal (Teste Kolmogorov-Smirnov), logo utilizamos o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar valores de variáveis contínuas (MEEM, B-ADL, escala de depressão e escala de queixas de memória) à presença dos sintomas psicóticos²⁹. Para a análise bivariada comparando variáveis categóricas (faixas etárias, classificação socioeconômica, anos de estudo, uso de psicotrópico, comorbidades, uso de serviços de saúde) nos grupos com e sem sintomas psicóticos utilizamos o teste de qui-quadrado²⁹. Além disso, para verificar a associação entre variáveis importantes e para identificar fatores de risco, utilizamos o cálculo da regressão logística múltipla (“stepwise backward”) separadamente para cada um dos sintomas psicóticos e as seguintes variáveis que foram estatisticamente relevantes na análise bivariada: gênero, anos de estudo, classificação socioeconômica, B-ADL, MEEM, presença de depressão e presença de Doença de Chagas²⁹.

Nesta fase, inicialmente, calculamos a incidência geral de sintomas psicóticos em sete anos e, posteriormente, para cada um dos tipos de sintomas. Em seguida, novamente, utilizamos o teste de Mann-Whitney para comparar as variáveis contínuas entre os grupos com e sem sintomas psicóticos (para comparar os grupos sem sintomas, com ao menos um, dois ou três sintomas, o teste de Kruskal-Wallis foi o usado), como também entre os grupos com comprometimento cognitivo e os sem tal comprometimento e com sintomas psicóticos. O teste de qui-quadrado foi utilizado para a análise

bivariada, comparando-se variáveis categóricas entre os mesmos grupos citados anteriormente.

Para verificar associações importantes e para identificar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de sintomas psicóticos, fizemos uso de uma regressão logística múltipla (*stepwise backward*) para cada sintoma psicótico e para cada uma das variáveis que foram estatisticamente relevantes nas análises bivariadas (MEEM, diabetes, convulsões, depressão referida e sífilis), ou que tiveram relevância na primeira fase do estudo (gênero, anos de estudo, B-ADL, classe socioeconômica e Doença de Chagas).

Por meio de uma regressão logística múltipla, buscamos verificar a associação entre cada sintoma psicótico e o desenvolvimento de comprometimento cognitivo na amostra de 64 indivíduos, os quais já tinham referido sintomas psicóticos em 2004. Também nessa subamostra, calculamos a incidência do desenvolvimento de comprometimento cognitivo nos sete anos de intervalo entre as avaliações.

Os dados foram analisados por meio do “Statistical Package for the Social Sciences” versão 16.0 para Windows (SPSS, desenvolvido por SPSS Inc, Chicago, EUA).

6 RESULTADOS

6.1 Descrição da amostra (Tabela 6)

Estudamos duas subamostras, uma sem sintomas psicóticos na Fase I e outra com sintomas psicóticos na Fase I do estudo. Em ambas, a ampla maioria (mais de 90%) dos participantes pertencia à faixa etária entre 80 e 90 anos, sendo o grupo sem sintomas psicóticos com maior percentual (99.5%), e o gênero predominante foi o feminino, com mais de 63% nas duas amostras. Mais de 80% dos participantes eram casados ou viúvos e, na amostra de indivíduos com sintomas psicóticos na Fase I, há uma maior porcentagem de divorciados e, nos sem sintomas psicóticos, uma maior porcentagem de solteiros.

As duas subamostras compartilham quatro importantes características: são aposentados ou sem atividade laborativa (80.9 e 82.8%); possuem comorbidades clínicas (83,4 e 87,5%); pertencem às classes socioeconômicas B ou C (75,3 e 76,6%); e referiram não usar medicação psicotrópica (82,9 e 71,9%). Além disso, quanto à escolaridade, ambas também têm sua maioria pertencente ao grupo do 1 a 4 anos de estudo, porém em números diferentes (38 e 56,3%).

Tabela 6 - Características sociodemográficas da amostra.

Variáveis		Indivíduos N (%)	
		Sem sintomas psicóticos na Fase I	Com sintomas psicóticos na Fase I
Faixa Etária	80-90 anos	198 (99.5)	60 (93.8)
	Mais de 90 anos	1 (0.5)	4 (6.3)
Gênero	Masculino	72 (36.2)	17 (26.6)
	Feminino	127 (63.8)	47 (73.4)

continua

conclusão

Variáveis		Indivíduos N (%)	
		Sem sintomas psicóticos na Fase I	Com sintomas psicóticos na Fase I
Estado Civil	Solteiro (a)	17 (8.5)	2 (3.1)
	Casado (a)	99 (49.7)	25 (39.1)
	Divorciado (a)	6 (3.0)	6 (9.4)
	Viúva (a)	73 (36.7)	31 (48.4)
	Outros	2 (1.0)	0 (0.0)
Anos de estudo	0	0 (0.0)	1 (2.1)
	1 a 4	71 (38.0)	27 (56.3)
	5 a 8	27 (14.4)	5 (10.4)
	9 a 12	27 (14.4)	6 (12.5)
	13 ou mais	62 (33.2)	9 (18.8)
Classe Socioeconômica	A	41 (20.6)	6 (9.4)
	B	93 (46.7)	25 (39.1)
	C	57 (28.6)	24 (37.5)
	D	8 (4.0)	9 (14.1)
	E	0 (0.0)	0 (0.0)
Atividade Laborativa	Sim	16 (8.0)	3 (4.7)
	Não	161 (80.9)	53 (82.8)
Comorbidade	Sim	166 (83.4)	56 (87.5)
	Não	33 (16.6)	8 (12.5)
Uso de Psicofármacos	Sim	34 (17.1)	17 (26.6)
	Não	165 (82.9)	46 (71.9)

6.2 Incidências de sintomas psicóticos

A incidência de, ao menos, um sintoma psicótico em sete anos foi de 8,0%, a incidência de, ao menos, dois sintomas psicóticos foi de 1,0%, não havendo relatos da presença de três sintomas nesta fase do estudo.

Quanto aos tipos de sintomas psicóticos, as alucinações visuais e táteis foram as mais frequentemente referidas (4,5%), seguidas pelas ideias delirantes (3,0%). Já as alucinações auditivas foram referidas por 2,5% dos avaliados.

6.3 Aspectos cognitivos (Tabelas 7 e 8)

Os indivíduos que desenvolveram sintomas psicóticos tiveram uma média menor no escore de MEEM na Fase II do que os indivíduos sem tais sintomas (22,8 vs. 25,9). Participantes que responderam positivamente para ideias persecutórias tiveram uma média de MEEM bem abaixo dos que as negaram (19,0 vs. 25,84). Quanto às alucinações, apesar de não demonstrar significância estatística na associação com o MEEM, os indivíduos que as referiram apresentaram uma média de MEEM menor quando comparados com os que não as apresentavam.

Quanto à escala funcional (B-ADL), as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente relevantes significantes. Apesar disso, observou-se uma tendência à significância em relação ao comprometimento funcional avaliado por tal escala, isto é, pacientes que referiram os sintomas psicóticos tiveram maior média do escore em comparação aos que não referiram, tanto especificamente para cada sintoma, como também de maneira geral. Além disso, observou-se uma correlação positiva entre comprometimento funcional e número de sintomas psicóticos.

A associação dos sintomas psicóticos com a variável “anos de estudo” também não mostrou significância estatística. No entanto, observou-se maior tendência aos participantes com alucinações auditivas, alucinações visuais/táteis e ideias persecutórias concentrarem-se com escolaridade de 1 a 4 anos, como também uma menor concentração no grupo de 9 a 11 anos, ocorrendo o contrário com aqueles entrevistados que as negaram.

Tabela 7 - Relação entre sintomas psicóticos e testagem cognitiva (MEEM), e escala funcional (B-ADL) e serviços de saúde na Fase II.

	MEEM	B-ADL	Serviço de Saúde Utilizado			
			Sem	Privado	Convênio	Público
Com Alucinações auditivas	24.00 ^b	2.25 ^b	0.0 ^b	0.0 ^b	0.0 ^b	100,0 ^b
Sem Alucinações auditivas	25.69 ^b	1.81 ^b	0.5 ^b	22.0 ^b	44.0 ^b	33.0 ^b
Com Alucinações Visuais/Táteis	24.11 ^b	2.28 ^b	0.0 ^b	11.1 ^b	44.4 ^b	44.4 ^b
Sem Alucinações Visuais/Táteis	25.72 ^b	1.80 ^b	0.5 ^b	21.9 ^b	42.8 ^b	34.2 ^b
Com Ideias Persecutórias	19.00 ^a	2.30 ^b	0.0 ^b	0.0 ^b	50.0 ^b	50.0 ^b
Sem Ideias Persecutórias	25.84 ^a	1.80 ^b	0.5 ^b	22.2 ^b	42.3 ^b	34.4 ^b
Sem sintomas psicóticos	25.94	1.77	0.6 ^b	23.0 ^b	43.8 ^b	32.0 ^b
1 Sintoma psicótico	22.81	2.26	0.0 ^b	6.2 ^b	31.2 ^b	62.5 ^b
2 Sintomas psicóticos	21.50	2.38	0.0 ^b	0.0 ^b	50.0 ^b	50.0 ^b

MEEM = Miniexame do Estado Mental; B-ADL = Escala Bayer de Atividades da Vida Diária; ^a p<0,01; ^b p>0,05.

Tabela 8 - Relação entre sintomas psicóticos, anos de estudos e classe socioeconômica na Fase II.

	Anos de Estudo (%)			Classe Socioeconômica (%)				
	1-4	5-8	9-11	A	B	C	D	E
Com Alucinações auditivas	50.0 ^b	25.0 ^b	25.0 ^b	0.0 ^b	40.0 ^b	40.0 ^b	20.0 ^b	0.0 ^b
Sem Alucinações auditivas	37.7 ^b	14.2 ^b	48.1 ^b	21.1 ^b	46.9 ^b	28.4 ^b	3.6 ^b	0.0 ^b
Com Alucinações Visuais/Táteis	55.6 ^b	11.1 ^b	33.3 ^b	11.1 ^b	33.3 ^b	55.6 ^b	0.0 ^b	0.0 ^b
Sem Alucinações Visuais/Táteis	37.1 ^b	14.6 ^b	48.3 ^b	21.1 ^b	47.4 ^b	27.4 ^b	4.2 ^b	0.0 ^b
Com Ideias Persecutórias	75.0 ^b	0.0 ^b	25.0 ^b	0.0 ^b	33.3 ^b	50.0 ^b	16.7 ^b	0.0 ^b
Sem Ideias Persecutórias	36.8 ^b	14.8 ^b	48.4 ^b	21.4 ^b	47.4 ^b	27.6 ^b	3.6 ^b	0.0 ^b
Sem sintomas psicóticos	36.0 ^b	14.5 ^b	49.4 ^b	22.1 ^b	48.1 ^b	26.5 ^b	3.3 ^b	0.0 ^b
1 Sintoma psicótico	11.3 ^b	15.4 ^b	23.1 ^b	6.2 ^b	31.2 ^b	50.0 ^b	12.5 ^b	0.0 ^b
2 Sintomas psicóticos	50.0 ^b	0.0 ^b	50.0 ^b	0.0 ^b	50.0 ^b	50.0 ^b	0.0 ^b	0.0 ^b

a: p<0,01; b: p>0,05.

6.4 Aspectos socioeconômicos (Tabelas 7 e 8)

Indivíduos que desenvolveram sintomas psicóticos não foram significativamente diferentes daqueles que não desenvolveram quando em relação às classes socioeconômicas as quais pertenciam no momento do estudo. Entretanto, é possível observar que a maioria dos pacientes sem sintomas psicóticos pertencia às classes A e B, e aqueles com sintomas psicóticos pertenciam, em sua maior parte, às classes C e D.

Em relação ao uso dos sistemas de saúde, as diferenças também não foram estatisticamente significativas. Contudo, foi possível observar maior relato de uso do sistema público de saúde entre aqueles que referiram ter sintomas psicóticos.

6.5 Comorbidades (Tabela 9)

Em torno de 84% da amostra total referiu ter alguma comorbidade clínica. Ao menos uma comorbidade se destacou em cada tipo de alucinação: uma maior porcentagem de indivíduos com alucinações auditivas tiveram sífilis quando comparada aos sem alucinações auditivas (20,0% vs. 0,5%, $p \leq 0,01$); a presença de diabetes mellitus foi mais frequente nos indivíduos com alucinações visuais/táteis em comparação aos que as negaram (33,3% vs. 20,5%, $p \leq 0,05$); quanto àqueles com ideias persecutórias, quando comparados aos que referiram não as ter, a depressão referida mostrou-se mais frequente (50,0% vs. 12,6%, $p \leq 0,05$).

Quando comparamos indivíduos com, ao menos, um sintoma psicótico com aqueles que os negaram completamente, houve uma maior porcentagem de epilepsia (6,2% vs. 1,1%, $p \leq 0,01$), diabetes (37,5% vs. 19,9%, $p \leq 0,05$) e sífilis (6,2% vs. 0,6%, $p \leq 0,01$). Ao considerarmos a subamostra de indivíduos com ao menos dois sintomas psicóticos, a epilepsia foi novamente mais frequentemente referida (50,0% vs. 1,1%, $p \leq 0,01$). Apesar de não ter sido estatisticamente significativa, a epilepsia também foi mais referida por

aqueles indivíduos com alucinações auditivas, visuais/táteis e ideias persecutórias do que os que as negaram.

Tabela 9 – Prevalência de comorbidades por tipo de sintomas psicóticos (%) na Fase II

	AVC ^d	TCE ^e	DEP ^f	DM ^g	EPI ^h	IAM ⁱ	SIF ^j	DC ^l	Art ^m
Com Alucinações auditivas	0.0 ^c	0.0 ^c	20.0 ^c	40.0 ^c	20.0 ^c	20.0 ^c	20.0 ^a	0.0 ^c	60.0 ^c
Sem Alucinações auditivas	3.1 ^c	2.6 ^c	13.5 ^c	20.6 ^c	1.6 ^c	8.8 ^c	0.5 ^a	0.5 ^c	21.1 ^c
Com Alucinações Visuais/Táteis	0.0 ^c	0.0 ^c	0.0 ^c	33.3 ^b	11.1 ^c	0.0 ^c	0.0 ^b	0.0 ^c	0.0 ^c
Sem Alucinações Visuais/Táteis	0.0 ^c	2.6 ^c	14.3 ^c	20.5 ^b	1.6 ^c	9.5 ^c	1.1 ^b	0.5 ^c	23.2 ^c
Com Ideias Persecutórias	0.0 ^c	0.0 ^c	50.0 ^b	16.7 ^c	16.7 ^c	16.7 ^c	0.0 ^c	0.0 ^c	16.7 ^c
Sem Ideias Persecutórias	3.1 ^c	2.6 ^c	12.6 ^b	21.4 ^c	1.6 ^c	8.9 ^c	1.0 ^c	0.5 ^c	22.4 ^c
Sem sintomas psicóticos	3.3 ^c	2.8 ^c	12.8 ^c	19.9 ^b	1.1 ^a	8.8 ^c	0.6 ^a	0.6 ^c	22.1 ^c
1 Sintoma psicótico	0.0 ^c	0.0 ^c	25.0 ^c	37.5 ^b	6.2 ^a	12.5 ^c	6.2 ^a	0.0 ^c	25.0 ^c
2 Sintomas psicóticos	0.0 ^c	0.0 ^c	0.0 ^c	0.0 ^b	50.0 ^a	0.0 ^c	0.0 ^a	0.0 ^c	0.0 ^c

a: $p \leq 0,01$; b: $p \leq 0,05$; c: $p > 0,05$; d: acidente vascular cerebral; e: traumatismo cranioencefálico; f: depressão; g: diabetes mellitus; h: epilepsia; i: infarto agudo do miocárdio; j: sífilis; l: doença de Chagas; m: artrite.

6.6 Regressão logística (Tabela 10)

Analizamos os possíveis fatores associados aos sintomas psicóticos entre aqueles sem comprometimento cognitivo. A epilepsia foi a única variável que mostrou ser um fator preditivo significativo para as alucinações em geral (*Odds ratio* – OR: 15,83) e para as alucinações visuais/táteis (OR: 7,75). No caso das ideias persecutórias, permaneceram como variáveis preditivas a pontuação no MEEM (OR: 0,72) e a depressão referida (OR: 6,48).

6.7 Desenvolvimento de comprometimento cognitivo (Tabela 11)

Sete anos após a primeira avaliação do nosso estudo, 57,8% dos indivíduos com sintomas psicóticos e sem comprometimento cognitivo prévio avaliado na Fase I desenvolveram tal comprometimento.

Quando comparamos esses indivíduos com os que não desenvolveram o comprometimento cognitivo após sete anos, uma menor média de MEEM (19,5 vs. 24,0, $p \leq 0,01$) e um maior comprometimento funcional foram observados – B-ADL (3,3 vs. 2,1, $p \leq 0,01$).

Esta subamostra foi avaliada por meio da regressão logística com o objetivo de buscar sintomas psicóticos possivelmente associados a tal conversão nos indivíduos sem comprometimento cognitivo e com sintomas psicóticos na Fase I e reavaliados na Fase II. O resultado desta avaliação mostrou que as alucinações visuais/táteis mostraram ser o único fator preditivo significativo para a conversão neste grupo estudado (OR: 5,66, $p \leq 0,05$).

Tabela 10 – Fatores preditores de sintomas psicóticos em indivíduos sem comprometimento cognitivo na Fase II.

	Beta (SE)	OR	95% IC Exp (B)	p
<i>Alucinações auditivas</i>				
Crises convulsivas	2.76 (1.26)	15.83	1.34 – 187.25	0.028
<i>Alucinações táteis/visuais</i>				
Crises convulsivas	2.05 (1.21)	7.75	0.72 – 83.00	0.091
<i>Ideias persecutórias</i>				
MEEM	- 0.32 (0.09)	0.72	0.60 – 0.88	0.00
Depressão Referida	1.87 (0.97)	6.48	0.97 – 43.47	0.05

Tabela 11 – Sintomas psicóticos e suas associações com a taxa de conversão em comprometimento cognitivo/funcional após 7 anos de seguimento.

	Beta (SE)	OR	95% IC Exp (B)	P
Alucinações Auditivas	1.77 (1.17)	5.86	0.58 – 58,74	0.132
Alucinações visuais/táteis	1.73 (0.87)	5.66	1.04 – 30.86	0.045
Ideias Persecutórias	- 24.41 (30468.61)	2.48	0.00 – a	0.999

7 DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

Os dados disponíveis na literatura atual relacionados a quadros de sintomas psicóticos em indivíduos sem demência foram obtidos por meio de estudos em países desenvolvidos. Salvo melhor juízo, este é o primeiro estudo a abordar a incidência desse quadro no contexto de países em desenvolvimento, remetendo a importantes características dessa sociedade e relacionando-as ao estudo dos sintomas psicóticos nessa população. Dentro da literatura internacional geral, quando consideramos qualquer país, este trabalho é o terceiro estudo versando sobre o tema.

O principal achado do presente estudo é a constatação de que houve uma incidência de 8,0% para ao menos um sintoma psicótico no período de sete anos, que é praticamente o dobro da incidência (4.8%) descrita na literatura^{7,12}. No entanto, nos trabalhos da literatura internacional, quando são levadas em consideração as informações dos cuidadores, esta incidência passava a ser de 8.0%¹², portanto, muito semelhante àquela obtida em nosso trabalho.

No entanto, diferentemente dos outros trabalhos da literatura internacional, o presente trabalho especifica de forma mais detalhada a incidência de cada um dos tipos de sintoma psicótico pesquisado (alucinações auditivas, alucinações visuais/táteis e ideias persecutórias), bem como, sua relação com a cognição por meio de instrumentos como o MEEM e o FOME, além das alterações funcionais avaliadas por meio de B-ADL e IQCODE.

Em nossa amostra, dentre os sintomas psicóticos com maior frequência de incidência, destacam-se as alucinações visuais/táteis (4.5%), dado semelhante ao observado em Ostling *et al.*, 2007. Estes sintomas foram seguidos pelas ideias persecutórias (3,0%), resultado também muito próximo aos de Ostling *et al.* (2,6%)¹², sendo que as alucinações auditivas (2,5%) foram as de menor incidência. Na primeira fase do nosso estudo, as alucinações visuais/táteis foram as mais prevalentes (7,8%)²⁹, o que foi

semelhante ao resultado da segunda fase, seguidas pelas alucinações auditivas (7,5%) e ideias persecutórias (2,9%).

Os indivíduos do estudo foram questionados diretamente sobre sintomas psicóticos específicos, o que não implica necessariamente em pessoas com a doença psicótica, considerando-se a psicose como uma dimensão contínua⁴¹⁻⁴³. O debate na literatura sobre tal conceito de *continuum* aplicado à psicose é bastante rico, estima-se que o fenótipo da psicose é cerca de 50 vezes mais prevalente do que a esquizofrênia⁴⁴. Considera-se que a população adulta em geral tenha uma prevalência de sintomas psicóticos entre 10 e 25%, contudo, apenas uma minoria sofre verdadeiramente de uma doença como a esquizofrenia, ou outro transtorno mental, ou ainda de doenças neurodegenerativas, sugerindo que uma porcentagem significativa de indivíduos sem doença clinicamente definida refere experiências alucinatórias e/ou delirantes¹⁹.

Admitir que os sintomas psicóticos possam fazer parte de um *continuum* entre normalidade e doença é possibilitar estudos que investiguem tais sintomas permitindo identificar indivíduos mais susceptíveis que apresentem risco de fazerem a transição para um estado de psicose clinicamente definida⁴¹.

O mesmo conceito pode ser aplicado para a população que estudamos, de maneira que é preciso, primeiramente, identificar tais indivíduos com as características que podem predispor a tal transição ou conversão e, posteriormente, traçar estratégias para abordá-los adequadamente. O estudo destes indivíduos com sintomas psicóticos que não apresentam quadro clínico definido poderá auxiliar de forma importante a utilização de tais sintomas como preditores de risco de várias outras doenças, ou, então, determinar se se trata de uma forma atenuada do mesmo processo patológico⁴².

7.1 Desempenho cognitivo

Avaliamos o desempenho cognitivo da amostra por meio da aplicação do MEEM e de acordo com a escolaridade medida em anos de estudo, subdividindo os indivíduos em subgrupos para a melhor análise de tais dados. Também avaliamos o desempenho funcional, o qual é estreitamente ligado ao desempenho cognitivo, pela escala B-ADL.

Em relação ao MEEM, indivíduos com ao menos um sintoma psicótico tiveram a média do escore mais baixa em quase três pontos quando comparados com aqueles sem os sintomas (22.81 vs. 25.94). De fato, Henderson *et al.*, 1998, relataram a associação entre menor média no escore de MEEM e a incidência de sintomas psicóticos em idosos sem comprometimento cognitivo, apesar de ter estabelecido tal associação por meio de regressão logística, não há relato do escore em si dos grupos, apenas ao considerar toda a amostra⁷.

Na nossa primeira fase do estudo, indivíduos com ideias persecutórias tiveram menor média de MEEM quando comparados aos que não as relataram (mais de 3 pontos)²⁹, o que também observamos nesta segunda fase, porém com uma diferença maior, acima de seis pontos (19.00 vs. 25.84). Quanto às comparações relacionando os indivíduos que relataram alucinações, estas não foram estatisticamente significantes, apesar de observarmos uma tendência a um menor escore de MEEM nos que as relataram, assim como na primeira fase do estudo²⁹.

Observamos uma concentração dos indivíduos com sintomas psicóticos no grupo com escolaridade (1 a 4 anos), assim como uma menor presença destes sintomas no grupo de 9 a 11 anos de estudo. As comparações relacionando a porcentagem da presença das pessoas com sintomas psicóticos e as sem nos grupos de escolaridade também não foram estatisticamente significantes. Henderson *et al.*, em 1998, já observaram que uma educação limitada pode aumentar o risco da chance de desenvolver sintomas psicóticos na velhice, elevando o risco de demência⁷. Na primeira fase do estudo, foi estatisticamente significativo o fato de que indivíduos com

sintomas psicóticos tinham menor número de anos de estudo quando comparados aqueles sem sintomas⁷. Dessa maneira, fica claro que não se trata de um pior desempenho cognitivo somente no momento da avaliação, mas também ao longo de toda a vida destes indivíduos.

Apesar de não ter sido estatisticamente significativo, observamos, de maneira geral, o escore de B-ADL maior em indivíduos com sintomas psicóticos (alucinações auditivas: 2,25; Alucinações visuais/táteis: 2,28 Ideias persecutórias: 2,30), valores estes distantes do ponto de corte (3,19) considerado rastreio positivo para comprometimento cognitivo. Os escores desta escala na segunda fase foram maiores do que os da primeira fase do estudo²⁹, demonstrando um possível declínio funcional desses indivíduos durante os sete anos entre as avaliações. Apesar de a diferença ter sido muito pequena, o maior escore (indicando o maior comprometimento) pertenceu ao grupo com ideias persecutórias (2,30). De maneira semelhante, este grupo também apresentou menor média no escore de MEEM (19,00).

Em ambas as fases do nosso estudo, o maior comprometimento cognitivo, tanto no momento da avaliação como na vida acadêmica e funcional dos indivíduos com ideias persecutórias se repetiu. Dessa maneira, é provável que, possivelmente, tal sintoma psicótico tenha exercido maior impacto sobre a cognição do que as alucinações.

7.2 Aspectos socioeconômicos

Salvo melhor juízo, este é o primeiro estudo a examinar a correlação entre sintomas psicóticos e variáveis socioeconômicas. Como vivemos em uma sociedade com altos índices de desigualdade social, estudar a influência do *status* socioeconômico na sintomatologia é essencial para o melhor entendimento da interferência dos fatores socioeconômicos sobre o desenvolvimento das doenças, particularmente das psicoses nos idosos e sua relação com a cognição.

Assim, observamos que uma tendência dos indivíduos com sintomas psicóticos (mais de 55,0% em todos os grupos de sintomas) pertencerem às classes socioeconômicas menos favorecidas (C e D), assim como uma menor presença de tais sintomas nas classes A e B. Estes resultados foram similares aos da primeira fase deste estudo, uma vez que a presença de sintomas psicóticos se mostrou significativamente associada às classes socioeconômicas mais desfavorecidas.

Além disso, observamos correlação inversa entre número de sintomas psicóticos e classe social, isto é, maior número de sintomas nas classes menos favorecidas e menor número nas mais favorecidas²⁹. Não encontramos dados semelhantes na literatura para podermos comparar com os nossos resultados.

Também observamos a tendência ao uso do sistema público de saúde e de convênios de saúde por parte dos pacientes com sintomas psicóticos, apesar desta associação não ter sido significativa. Além disso, foi possível observar a inserção de todos os que referiram sintomas psicóticos em algum tipo de assistência, seja ela pública seja ela privada. Boa parte desses indivíduos utiliza o sistema público, apesar de, no Brasil, existirem barreiras para o uso adequado do serviço de saúde mental público, o que faz boa parte desses pacientes procurarem o serviço privado⁴⁵. Estes dados são importantes para um melhor planejamento dos serviços públicos, permitindo que esses possam melhor entender, diagnosticar e tratar estes tipos de paciente.

7.3 Associações com comorbidades clínicas

As comorbidades clínicas relatadas foram comuns nesta amostra, com mais de 83,0% dos indivíduos referindo ao menos uma. Populações de idosos têm maior vulnerabilidade para ocorrência simultânea de comorbidades físicas e mentais², sendo esta relação bem descrita na literatura desde os primeiros estudos envolvendo sintomas psicóticos e população idosa^{6, 7}.

Crises convulsivas, depressão referida, sífilis e diabetes foram as comorbidades mais relevantes. As crises convulsivas foram referidas, mais frequentemente, por indivíduos com, ao menos, um sintoma psicótico e com, ao menos, dois sintomas quando comparados com aqueles sem sintomas ($p \leq 0,01$). Também observamos uma tendência de indivíduos com cada um dos sintomas psicóticos tomados isoladamente relatarem mais crises convulsivas do que aqueles que não apresentavam tais sintomas.

Já é conhecido que 2 a 7% dos pacientes com epilepsia têm sintomas psicóticos⁴⁶. Essas associações podem ter várias possíveis causas, sendo as principais as seguintes: atividade subictal no sistema límbico; o próprio uso de anticonvulsivante; mudanças nos receptores dopaminérgicos; mudanças no fluxo sanguíneo induzidas pelas repetidas crises convulsivas e reações autoimunes^{46,47,48}. Quadros epiléticos que se iniciam na população idosa possuem uma forte ligação com síndromes demenciais⁴⁶, as quais também estão relacionadas a sintomas psicóticos. Diante disso, é possível aventar que sintomas psicóticos em indivíduos com epilepsia (ou com crises convulsivas) também podem representar um estado prodromico de demência, o qual é bastante debatido na literatura e será abordado adiante.

A associação entre sintomas psicóticos e quadros depressivos é bem estabelecida na literatura. Ter sintomas psicóticos pode levar o indivíduo a desenvolver sintomas depressivos, devido ao sofrimento psíquico que eles podem causar. Além disso, episódios podem ser agravados pelos sintomas psicóticos, e vice-versa, o que pode ter levado aos participantes da pesquisa responderem positivamente quanto à presença de ambos os sintomas. Alterações degenerativas cerebrais também podem ser a origem comum de quadros depressivos e das ideias persecutórias no idoso, levando a tal associação.

A sífilis foi outra comorbidade com relações importantes no nosso estudo. Ela foi referida mais frequentemente por indivíduos com alucinações auditivas e por aqueles com, ao menos, um sintoma psicótico em comparação àqueles que negaram tais sintomas. A neurosífilis é uma das formas de sífilis terciária e pode se manifestar por meio de síndromes psiquiátricas, dentre

elas: síndrome demencial; comprometimento cognitivo e síndrome psicótica (quadros psicóticos agudos, delírios persecutórios e alucinações)⁴⁹. A forma patológica mais associada aos sintomas psiquiátricos é a parenquimatosa, a qual envolve perda neuronal, esta, inicialmente, leva a alterações do humor, sintomas psicóticos e comprometimento cognitivo, posteriormente, o quadro demencial torna-se proeminente⁴⁹. Estes estágios da sífilis não foram observados no presente estudo.

7.4 Possíveis fatores de risco para a incidência de sintomas psicóticos

Assim como fizemos na primeira fase do nosso trabalho²⁹, estudamos possíveis fatores de risco para a incidência de sintomas psicóticos utilizando-se a regressão logística, uma vez que o estudo destes sintomas como preditores em idosos sem demência é pouco encontrado na literatura, particularmente usando tal método estatístico.

Deste modo, a presença de crises convulsivas mostrou ser a única variável preditiva para todos os tipos de alucinações, com diferentes *odds ratio* para cada uma delas. As crises convulsivas ocorrem dezesseis vezes mais frequentemente em casos incidentes de alucinações auditivas e quase oito vezes mais na presença de alucinações visuais/táteis. As possíveis explicações para tal associação já foram debatidas anteriormente nesta discussão.

Outra variável preditiva associada à presença de ideias persecutórias foi o escore de MEEM. A perda de um ponto neste escore foi associada ao aumento de 32% nas chances de desenvolver ideias persecutórias ($p \leq 0,001$). Escores de MEEM mais baixos, assim como sintomas físicos e viver em “abrigos de idosos” estão relacionados à maior incidência de sintomas psicóticos⁷. Na primeira fase do estudo, indivíduos com sintomas psicóticos também tiveram piores desempenho no MEEM quando comparados aos sem tais sintomas, a diminuição de um ponto no escore deste teste foi associada a 13 a 14% de aumento nas chances de apresentar alucinações auditivas e

ideias persecutórias, respectivamente. Pudemos perceber que a associação entre menor MEEM e ideias persecutórias foram similares em ambas as fases. Este é um importante dado para embasar a teoria de que esses sintomas psicóticos podem representa um estado prodromico de síndromes demenciais.

A depressão referida também aumentou as chances de estar associado a ideias persecutórias em mais de seis vezes. Encontramos dados semelhantes na primeira fase, em que a depressão relatada foi tida como um possível fator de risco para os todos os sintomas, aumentando a chance de alucinação em 2,7 vezes e de delírio persecutório em mais de 4 vezes²⁹. Como discutimos anteriormente, essa associação entre depressão e sintomas psicóticos em idosos sem comprometimento cognitivo pode estar associada à depressão psicótica, ou a uma possível origem comum.

7.5 Conversão em comprometimento cognitivo

Este é o primeiro estudo em um país em desenvolvimento que examinou uma amostra de indivíduos sem demência e com sintomas psicóticos e a taxa de conversão em indivíduos com comprometimento cognitivo. Quase 58% dos participantes da pesquisa com sintomas psicóticos passaram a apresentar comprometimento cognitivo durante o seguimento de sete anos. Esse valor mostra-se acima do encontrado na literatura, o qual varia entre 18,5 e 44,0%^{12,14}.

A primeira descrição da taxa de conversão em quadros demenciais relatado na literatura foi o estudo de Ostling & Skoog, 2002¹⁴, realizado na Suécia, com uma amostra de idosos acima dos 85 anos e que foram acompanhados por 3 anos. Portanto, trata-se de uma amostra composta por uma faixa etária maior do que a do nosso estudo e o acompanhamento foi por um período mais curto. Para o cálculo da obtenção da incidência de demência, toda a amostra foi utilizada, o que difere do nosso estudo, uma vez que consideramos apenas a subamostra de indivíduos com sintomas psicóticos

na fase I e que foram reavaliados sete anos depois. A importância do estudo de Ostling e Skoog reside no fato de que foi o primeiro a aventar os sintomas psicóticos como expressão de uma fase prodrômica de demência¹⁴.

O segundo estudo a abordar a esta taxa de conversão foi o de Ostling *et al.*, 2007. Este estudo também foi feito na Suécia, incluiu idosos da comunidade e vivendo em “abrigos de idosos”, o que pode ter influenciado esse resultado de 44%. O acompanhamento se deu por vinte anos, intervalo bem maior do que o nosso. A taxa de conversão é em quadro demencial, ao contrário deste, em que preferimos diagnosticar como comprometimento cognitivo, pois o diagnóstico de demência requer uma avaliação mais detalhada do que a apresentada. O cálculo da taxa de conversão foi mais semelhante ao nosso do que o estudo de 2002¹⁴, tornando a comparação mais adequada. Apesar de ser outro importante estudo que reforça a ideia de que os sintomas psicóticos seria parte de um estado prodrômico de síndrome demencial, os autores enfatizam que a maior parte da amostra não desenvolveu demência¹².

Os sintomas psicóticos aumentaram as chances do posterior desenvolvimento de uma síndrome demencial em 2,5 a 3,5 vezes^{12,14,17}. Esse comprometimento cognitivo nestes indivíduos é mais rápido do que na população em geral e ocorre, principalmente, em outras funções cognitivas que não a memória¹⁷. O intervalo médio entre o início dos sintomas psicóticos e o desenvolvimento do comprometimento cognitivo foi de cinco anos¹².

Observamos que as alucinações visuais/táteis aumentaram as chances do desenvolvimento do comprometimento cognitivo em quase seis vezes. Apesar de não ter sido estabelecido um *odds ratio*, a literatura relata dados similares: alucinações, especialmente as visuais, e delírios persecutórios estão relacionados ao aumento da incidência de comprometimento cognitivo em grupos de idosos^{12,14}.

A discussão quanto a esses quadros psicóticos serem ou não um estado prodrômico de demência é presente na literatura. Sintomas psicóticos são, mais frequentemente, acompanhados de quadros demenciais, principalmente nos estágios mais avançados^{45,50}. Devido a isso, com o objetivo de encontrar

um possível quadro de demência, a investigação cognitiva e funcional dos idosos com esses sintomas se faz extremamente necessária. Livingston *et al.*, e Ostling & Skoog e Ostling *et al.* apresentaram estudos em que a maioria dos indivíduos que tinham sintomas psicóticos não desenvolveu demência^{11,12,14}. Apesar disso, em ambos os estudos, Ostling e colegas afirmaram que os sintomas psicóticos predizem ou fazem parte de um estado prodrômico de demência, principalmente nos pacientes que apresentam alucinações visuais^{12,14}. Em nosso estudo, tais sintomas estavam associados a uma média mais baixa de MEEM como também à menor escolaridade, denotando um pior desempenho cognitivo desses indivíduos não apenas no momento da avaliação, mas também durante toda uma vida de baixa exigência cognitiva, o que pode ser considerado como fator de risco para demência.

Em resumo, o nosso estudo se alinha com outros da literatura e fornece evidência de que há maior risco de desenvolver comprometimento cognitivo em indivíduos sem demência quando esses apresentarem sintomas psicóticos^{12,14,17}.

Além disso, a presença de menores médias de MEEM^{7,12,29}, maiores escores de B-ADL²⁹, pior escolaridade²⁹, e a presença de comorbidades clínicas (crises convulsivas, sífilis, AVC, Doença de Chagas) também estão associadas a quadros demenciais²⁹. Estes fatores bem como a associação entre demência e sintomas psicóticos são pontos importantes para sedimentar a ideia de que os sintomas psicóticos em idosos sem demência pode ser um estado prodrômico dessa. Esta discussão precisa ser aprofundada e os resultados encontrados devem ser replicados em outras populações com características distintas.

Estudos anteriores avaliando sintomas psicóticos em idosos relataram a associação entre comprometimento sensorial e tais sintomas^{11,12,14}. Nós não pudemos investigar essa associação, pois o nosso questionário não pesquisou a presença de comprometimento visual ou auditivo na amostra.

Por se tratar de uma amostra da população residente na cidade de São Paulo, esse estudo apresentou excesso de mulheres e um alto nível educacional em comparação à média brasileira. Outra possível limitação foi o

índice de resposta de 70% na primeira fase do estudo, índice semelhante a outros estudos envolvendo idosos realizados em São Paulo³⁰. Questionários respondidos pelo paciente ou pelo seu cuidador podem resultar em dados subestimados ou superestimados em algumas variáveis, essa situação representa a principal limitação do presente estudo. Apesar disso, pesquisadores avaliando problemas de saúde em indivíduos idosos encontraram associações significativas entre o que era relatado pelos próprios idosos e o correspondente relatado pelo cuidador^{28,51}.

Em sendo um estudo de coorte, implicam-se em vantagens e desvantagens inerentes a tal modelo de estudo epidemiológico. Os resultados são obtidos após longo tempo de seguimento, o que o tornou vulnerável a perda de indivíduos em tal período, nos 7 anos de follow-up, cerca de 18% faleceram e 28% não foram localizados. O estudo do tipo coorte também pode apresentar como desvantagens: potencial falta de comparabilidade entre os grupos, além de vieses decorrentes do conhecimento prévio da exposição da dificuldade na análise de quadros raros^{52,53}.

Apesar disso, há vantagens características no estudo de coorte aplicado ao tipo de quadro investigado no presente estudo, visto que ele proporciona um alto potencial analítico, possibilitando a obtenção de verdadeiros índices de incidência e risco relativo; além da avaliação simultânea de vários desfechos clínicos^{52,53}.

Quanto às perguntas do Camdex³⁶, as perguntas utilizadas para o rastreio dos sintomas psicóticos não especificam um período de tempo exato para a ocorrência destes sintomas, o que também pode ser considerado uma limitação do nosso estudo.

8 CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

Idosos sem comprometimento cognitivo de uma amostra da população do município de São Paulo, reavaliados após 7 anos, apresentam uma incidência de sintomas psicóticos de 8,0% e uma taxa de conversão em comprometimento cognitivo de 57,8%, dados que estão um pouco acima da literatura internacional vigente. As alucinações visuais/táteis foram as mais incidentes e o único tipo de alucinação preditiva para o desenvolvimento de tal comprometimento. Com isso, encontramos argumentos importantes para contribuir com a fundamentação da ideia de que os sintomas psicóticos em indivíduos sem comprometimento cognitivo é um estado prodrômico de quadros demenciais.

Encontramos importantes relações entre a incidência de sintomas psicóticos e o escore de MEEM, assim como com algumas comorbidades clínicas referidas, foram elas: convulsões, depressão, diabetes e sífilis; sendo o escore de MEEM e a presença de convulsões variáveis preditivas de ideias persecutórias e alucinações, respectivamente. Apesar de não terem sido estatisticamente relevantes, observamos uma tendência à maior concentração de indivíduos com sintomas psicóticos em classes sociais mais desfavorecidas, como também nos grupos com menor número de anos de estudo.

Futuros estudos envolvendo esse tipo de indivíduos idosos são fundamentais para buscarmos entender mais adequadamente, e, futuramente, podermos prevenir quadros psicóticos e o comprometimento cognitivo nessa população.

9 ANEXOS

9.1 ANEXO A – Artigo “Psychotic symptoms in older people without dementia from a Brazilian community-based sample”.

RESEARCH ARTICLE

International Journal of
Geriatric Psychiatry

Psychotic symptoms in older people without dementia from a Brazilian community-based sample

Walter Barbalho Soares^{1,2}, Salma Rose I. Ribeiz¹, Débora P. Bassitt¹, Melaine C. De Oliveira³ and Cássio M. C. Bottino¹

¹Old Age Research Group (PROTER), Institute of Psychiatry, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

²Department of Clinical Medicine, Federal University of Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brazil

³Mathematics and Statistics Institute, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Correspondence to: W. B. Soares, E-mail: walterbs@usp.br

Background: The international prevalence of psychotic symptoms in older subjects without dementia varies from 0.9% to 8.0%. However, an analysis of these symptoms in developing countries has not been undertaken.

Aims: To determine the prevalence and to correlate these symptoms with socioeconomic and clinical characteristics.

Method: A community-based sample aged 60 years and older was evaluated. Those who screened positive for dementia, cognitive and functional impairment or significant depressive symptoms were excluded, resulting in 1125 individuals.

Results: The prevalence of psychotic symptoms was 9.1% (visual/tactile hallucinations, 7.8%; auditive hallucinations, 7.5%; persecutory delusions, 2.9%). Subjects with psychotic symptoms had lower Mini Mental State Examination and The Bayer Activities of Daily Living Scale scores, fewer years of schooling, belonged to lower socioeconomic classes compared with non-psychotic subjects, and 80% had clinical comorbidities.

Conclusions: The prevalence was in the upper range of international data. Significant relationships were found between psychotic symptoms and lower Mini Mental State Examination score, fewer years of schooling and lower socioeconomic class. Clinical comorbidity was also very frequent. Copyright © 2014 John Wiley & Sons, Ltd.

Key words: epidemiology; psychotic disorders; community sample; elderly; psychotic symptoms

History: Received 26 February 2014; Revised 18 May 2014; Accepted 21 May 2014; Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com)
DOI: 10.1002/gps.4156

Introduction

In the medical literature, studies of psychotic symptoms in the older individuals with dementia are common (Henderson *et al.*, 1998; Lyketsos *et al.*, 2000; Sigstrom *et al.*, 2009). However, when psychotic symptoms in the older individuals without dementia are considered, much less information is available (Sigstrom *et al.*, 2009).

In general, the prevalence of psychotic symptoms in older individuals without dementia varies between 0.9% and 8.0% in people older than 65 years of age (Henderson *et al.*, 1998; Livingston *et al.*, 2001; Lyketsos *et al.*, 2000; Ostling *et al.*, 2007a, 2007b; Sigstrom *et al.*, 2009) and between 7.4% and 10.5% in people older than 85 years

of age (Ostling *et al.*, 2007a; Ostling *et al.*, 2009). Considering only paranoid ideation, the prevalence varies from 1.0% to 6.9% (Christenson and Blazer, 1984; Forsell and Henderson, 1998; Ostling and Skoog, 2002; Sigstrom *et al.*, 2009). Hallucinations that are classified as auditive, visual or tactile have a prevalence varying between 0.6% and 6.7% (Lyketsos *et al.*, 2000; Ostling *et al.*, 2007a), whereas those classified as illusions have a prevalence of 8.1% (Sigstrom *et al.*, 2009). Regarding delusions (persecutory or not), the estimated prevalence is 0.6% (Ostling *et al.*, 2007a).

To our knowledge, all of the published data come from studies in population samples from developed countries. The presentation of psychotic symptoms

in older individuals from a developing country has not been reported.

Our aim is to determine the prevalence of psychotic symptoms in older subjects older than 60 years of age without dementia in a community-based sample from São Paulo, Brazil and to correlate these symptoms with the socioeconomic and clinical characteristics of these individuals.

Methods

Sample

The individuals evaluated were part of a large clinical-epidemiological study about dementia and cognitive impairment in a community of individuals older than 60 years of age from São Paulo city, Brazil (Bottino *et al.*, 2008). According to census data from 2000, the city of São Paulo had approximately 970 000 people who were older than 60 years old (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2002). This census ranked 96 city districts from the wealthiest to the poorest, which were divided into three groups; one representative of each socioeconomic stratum was chosen to represent the upper, middle and lower groups (Bottino *et al.*, 2008).

Herrera *et al.*, 2002, estimated the dementia prevalence to be 7%, with sample accuracy or error of 1.5% and a 95% confidence interval. Using Epi-info-6 5.1 software (developed by Centers for Disease Control and Prevention—CDC—in Atlanta, Georgia, USA), a number of 1100 individuals were obtained. Multiplying this number by 1.5 as a correction factor and adding 20% of the possible losses resulted in a sample size of 2062.

Together, the three chosen districts had an older population of 64 760 persons. The sample fraction calculated was 3.18%. Thirty sectors from each district were selected, and each one had 10 houses randomly chosen. After local media advertisement, the researchers visited 8042 houses searching for older people. They identified 2233 individuals older than 60 years, and 1563 agreed to be visited by a trained interviewer. After signing the informed consent, a questionnaire was applied containing socioeconomic and clinical questions, as well as standardised scales—Mini Mental State Examination (MMSE) (Brucki *et al.*, 2003), Fuld Object Memory Evaluation (FOME) (Fuld *et al.*, 1990), The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) (Perroco *et al.*, 2009), The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL) (Folquitto *et al.*, 2007) and D-10: Scale to Screen Depressive Symptoms in Older People (Barcelos-Ferreira *et al.*, 2009; Barczak, 2011).

We considered positive screening for dementia or cognitive and functional impairment individuals that had one of the cognitive tests below the cutoff point (MMSE < 20—illiterate subjects; MMSE < 25—1 to 4 years of schooling; MMSE < 27—5 to 8 years of schooling; MMSE < 28—more than 9 years of schooling; FOME < 35) and one functional scale above the cutoff point (IQCODE > 3.4 and B-ADL > 3.19) (Bottino *et al.*, 2008). The cutoff point for clinically significant depressive symptoms (CSDS) on the D-10 scale was ≥ 7 (Barcelos-Ferreira *et al.*, 2009).

From the sample of 1563, we excluded individuals who screened positive for dementia, cognitive and functional impairment or CSDS, resulting in a final sample of 1125 individuals.

Instruments

The evaluation for dementia, cognitive/functional impairment, medical history and CSDS screenings was made using a socioeconomic and clinical questionnaire divided as follows: personal information of the elder, caregiver personal information, inventory of personal medical history/clinical comorbidities and habits, inventory of family history, use of health services, instrumental and physical activities, socioeconomic classification (specific questionnaire used by ABIPEME—Brazilian Association of Market Research), cognitive/functional evaluation (MMSE, FOME, IQCODE and B-ADL) and evaluation of depressive symptoms (D-10). We used the following three questions for the screening of psychotic symptoms, which were extracted from the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination adapted and translated to Brazilian Portuguese (Roth *et al.*, 1986; Bottino *et al.*, 1999): Do you have, or have you ever had, the experience of hearing things that other people do not? Do you ever have the experience of seeing things other people do not? Do you ever believe that people are watching you, spying on you or plotting against you or other strange thoughts, outside the usual?

Statistical analysis

The data were stored and analysed using Statistical Package for the Social Sciences version 16.0 for Windows (SPSS, developed by SPSS Inc. in Chicago, USA). Initially, we calculated the prevalence of psychotic symptoms in general, then for each category. Next, we used Mann–Whitney test to compare the values of continuous variables between the groups with and without psychotic symptoms. We used the

Prevalence and possible risk factors

chi-square test for a bivariate analysis comparing categorical variables in the groups with and without psychotic symptoms. To verify the association between important variables and to identify possible risk factors, a stepwise backward multiple logistic regression was calculated separately for each of the psychotic symptoms and the following variables, which were statistically significant on the bivariate analysis: gender, years of schooling, B-ADL, MMSE and depression and socioeconomic classification and Chagas disease.

Results

Sample description

Considering age groups, 47.5% were between 60 and 69 years of age, and 38.2% were between 70 and 79 years of age. Female gender was more prevalent (68.1%), and the majority of individuals were married (47.8%) or widowed (35.0%). Illiterate subjects comprised 13.1% of the sample, whereas 40.5%, 13.3%, 11.0% and 22.1% had 1–4, 5–8, 9–11 or 12 or more years of schooling, respectively. Regarding socioeconomic classification, the highest concentration fell into the B and C classes, which included 34.6% and 33.4% of subjects, respectively; 50% reported that they were working. The presence of medical comorbidities was a rule, and these were reported in more than 80% of the sample; psychotropic medications were used by 22.1% (Table 1).

Psychotic symptoms prevalence

The prevalence of at least one psychotic symptom was 9.1%, whereas the prevalence of two or more and three or more symptoms was 3.9% and 0.9%, respectively. Visual and tactile hallucinations (7.8%) were more frequent than auditory hallucinations (7.5%), whereas persecutory delusions (a more structured symptom) were the least frequent (2.9%) (Table 2).

Cognitive aspects

Individuals with psychotic symptoms had a lower MMSE mean score than those without such symptoms. Subjects who answered positively for persecutory delusions had lower MMSE mean scores (23.45 vs 26.21, $p \leq 0.01$). Patients with these symptoms also had lower activities of daily living measured by the B-ADL scale, and the lowest B-ADL scores were found in individuals with persecutory delusions (2.31 vs 1.55, $p \leq 0.01$).

Table 1 Socioeconomic characteristics of the study sample

Variable	Individuals <i>N</i> (%)
Age group	
60–69 years	534 (47.5)
70–79 years	430 (38.2)
80–90 years	150 (13.3)
More than 90 years	11 (1.0)
Gender	
Male	359 (31.9)
Female	766 (68.1)
Civil status	
Single	101 (9.0)
Married	537 (47.8)
Divorced	85 (7.6)
Widowed	393 (35.0)
Others	7 (0.6)
Years of schooling	
0	147 (13.1)
1–4	455 (40.5)
5–8	150 (13.3)
9–11	124 (11.0)
12 or more	248 (22.1)
Socioeconomic classification	
A	63 (5.7)
B	384 (34.6)
C	371 (33.4)
D	207 (18.6)
E	85 (7.7)
Labour activity	
Yes	538 (50.0)
No	563 (47.8)
Did not answer	24 (2.1)
Comorbidity presence	
Yes	905 (80.4)
No	220 (19.6)
Psychotropic medication use	
Yes	872 (22.1)
No	249 (77.5)
Did not answer	4 (0.4)

Regarding schooling, in general, individuals with psychotic symptoms had fewer years of schooling than those who did not have this symptom. Most of these individuals reported only between 1 and 4 years or no years of schooling. Furthermore, the higher the number of psychotic symptoms, the smaller the number of years of schooling ($p \leq 0.001$) (Tables 3 and 4).

Socioeconomic aspects

The majority of individuals with auditory hallucinations fell into the lower economic classes (D and E) compared with those from the group without these hallucinations (42.9% vs 24.2%, $p \leq 0.01$). In contrast, those without these hallucinations were from the higher classes (A and B) (20.3% vs 42.3%, $p \leq 0.01$). The same finding was observed among individuals with persecutory delusions, who also fell into the lower classes (D and E) (42.5% vs 24.2%, $p \leq 0.01$), whereas those who had none fell into the higher classes (A and B) (21.2% vs 42.3%, $p \leq 0.01$). Furthermore, we observed that the higher the number of psychotic symptoms, the higher the representation of classes D and E and the smaller the representation of classes A and B (Table 3).

Table 2 General prevalence of psychotic symptoms and according to age group

	Age group				Total
	60–69	70–79	80–89	>90	
With auditory hallucinations	7.7%	7.7%	6.7%	0.0%	7.5%
Without auditory hallucinations	92.3%	92.3%	93.3%	100.0%	92.5%
With visual/tactile hallucinations	8.1%	7.9%	7.4%	0.0%	7.8%
Without visual/tactile hallucinations	91.9%	92.1%	92.6%	100.0%	92.2%
With persecutory delusions	2.4%	3.5%	3.4%	0.0%	2.9%
Without persecutory delusions	97.6%	96.5%	96.6%	100.0%	97.1%
No psychotic symptoms	86.3%	87.1%	87.9%	100.0%	87.0%
One psychotic symptom	10.3%	8.2%	8.1%	0.0%	9.1%
Two psychotic symptoms	2.6%	3.7%	2.7%	0.0%	3.0%
Three psychotic symptoms	0.8%	0.9%	1.3%	0.0%	0.9%

Table 3 Relation among psychotic symptoms, years of schooling and socioeconomic class

	Years of schooling (%)					Socioeconomic classes (%)				
	0	1–4	5–8	9–11	>12	A	B	C	D	E
With auditory hallucinations	25.0 ^a	50.0 ^a	9.5 ^a	4.8 ^a	10.7 ^a	3.6 ^a	16.7 ^a	36.9 ^a	26.2 ^a	16.7 ^a
Without auditory hallucinations	11.6 ^a	39.4 ^a	14.2 ^a	11.2 ^a	23.6 ^a	5.7 ^a	36.6 ^a	33.5 ^a	17.7 ^a	6.5 ^a
With visual/tactile hallucinations	19.3 ^a	51.1 ^a	8.0 ^a	11.4 ^a	10.2 ^a	5.8 ^a	25.6 ^a	26.7 ^a	26.7 ^a	15.1 ^a
Without visual/tactile hallucinations	11.6 ^a	39.4 ^a	14.2 ^a	11.2 ^a	23.6 ^a	5.7 ^a	36.6 ^a	33.5 ^a	17.7 ^a	6.5 ^a
With persecutory delusions	27.3 ^b	45.5 ^b	6.1 ^b	9.1 ^b	12.1 ^b	9.1 ^a	12.1 ^a	36.4 ^a	27.3 ^a	15.2 ^a
Without persecutory delusions	11.6 ^b	39.4 ^b	14.2 ^b	11.2 ^b	23.6 ^b	5.7 ^a	36.6 ^a	33.5 ^a	17.7 ^a	6.5 ^a
No psychotic symptoms	11.6 ^a	39.4 ^a	14.2 ^a	11.2 ^a	23.6 ^a	5.7 ^a	36.6 ^a	33.5 ^a	17.7 ^a	6.5 ^a
One psychotic symptom	21.6 ^a	44.1 ^a	6.9 ^a	12.7 ^a	14.7 ^a	6.0 ^a	24.0 ^a	35.0 ^a	21.0 ^a	14.0 ^a
Two psychotic symptoms	23.5 ^a	52.9 ^a	11.8 ^a	5.9 ^a	5.9 ^a	2.9 ^a	20.6 ^a	29.4 ^a	38.2 ^a	8.8 ^a
Three psychotic symptoms	30.0 ^a	60.0 ^a	0.0 ^a	0.0 ^a	10.0 ^a	10 ^a	0.0 ^a	30.0 ^a	20.0 ^a	40.0 ^a

^a $p < 0.01$.^b $p = 0.056$.

The public health system was used more frequently by individuals with auditory hallucinations compared with those without these hallucinations (69% vs 44.3%, $p \leq 0.01$). A similar result was found in the sample of patients with other types of hallucinations (visual and tactile) (61.4% vs 44.3%, $p \leq 0.05$) and with persecutory delusions when compared with the patients without these symptoms (63.6% vs 44.3%, $p \leq 0.05$). An increase in the number of psychotic symptoms was accompanied by an increase in the use of public health services (Table 4).

We also studied the use of psychotropic medications and observed an extensive use of these medications in the group of patients without psychotic symptoms; however, this did not constitute a statistically significant difference ($p > 0.05$).

Comorbidities

Eighty percent of the sample had at least one medical comorbidity. Individuals with auditory hallucinations compared with those without them had a higher

percentage of head trauma (HT), depression, diabetes, Chagas Disease and arthritis, as well as a smaller percentage of alcohol use (Table 5).

When we compared those who reported visual or tactile hallucinations with individuals who denied them, we observed a higher percentage of stroke, depression, arthritis and Chagas Disease in the subjects reporting hallucination.

In the sample with persecutory delusions, we observed a higher percentage of stroke, depression and systemic arterial hypertension.

Regarding the number of psychotic symptoms, individuals with 1 or 2 had a high percentage of stroke, head trauma, depression, schizophrenia and diabetes.

Possible risk factors

The Bayer Activities of Daily Living Scale, depression and Chagas Disease remained significant predictive variables for all symptoms. MMSE was predictive for auditory hallucinations and persecutory delusions. Belonging to the socioeconomic classes D and E was

Prevalence and possible risk factors

Table 4 Relation between psychotic symptoms and cognitive test (Mini Mental State Examination) score, functional scale (The Bayer Activities of Daily Living Scale) and health services used

	MMSE	B-ADL	Health service used			
			No	Private	Insurance	Public
With auditive hallucinations	23.83 ^a	2.05 ^a	1.2 ^a	8.3 ^a	21.4 ^a	69.0 ^a
Without auditive hallucinations	26.21 ^a	1.55 ^a	1.9 ^a	6.3 ^a	47.6 ^a	44.3 ^a
With visual/tactile hallucinations	25.11 ^b	2.01 ^a	1.1 ^b	2.3 ^b	35.2 ^b	61.4 ^b
Without visual/tactile hallucinations	26.21 ^b	1.55 ^a	1.9 ^b	6.3 ^b	47.6 ^b	44.3 ^b
With persecutory delusions	23.45 ^a	2.31 ^a	0.0 ^b	12.1 ^b	24.2 ^b	63.6 ^b
Without persecutory delusions	26.21 ^a	1.55 ^a	1.9 ^b	6.3 ^b	47.6 ^b	44.3 ^b
No psychotic symptoms			1.9 ^a	6.3 ^a	47.6 ^a	44.3 ^a
One psychotic symptom			2.0 ^a	6.9 ^a	33.3 ^a	57.8 ^a
Two psychotic symptoms			0 ^a	8.8 ^a	20.6 ^a	70.6 ^a
Three psychotic symptoms			0 ^a	0 ^a	20.0 ^a	80.0 ^a

MMSE, Mini Mental State Examination; B-ADL, The Bayer Activities of Daily Living Scale.

^a $p < 0.01$.^b $p < 0.05$.

Table 5 Presence of comorbidities and their correlations with psychotic symptoms (%)

	Str	HT	DEP	DM	SAH	AMI	SYP	CD	Art	ALC
With auditive hallucinations	8.4 ^c	11.9 ^b	37.0 ^a	27.7 ^a	54.8 ^c	12.0 ^c	3.7 ^c	4.8 ^b	34.6 ^b	34.5 ^b
Without auditive hallucinations	4.0 ^c	5.1 ^b	16.8 ^a	14.4 ^a	48.1 ^c	6.0 ^c	1.6 ^c	1.0 ^b	22.3 ^b	45.6 ^b
With visual/tactile hallucinations	9.2 ^b	10.2 ^c	40.7 ^a	23.0 ^c	54.5 ^c	6.8 ^c	4.5 ^b	4.5 ^b	35.6 ^a	48.9 ^c
Without visual/tactile hallucinations	4.0 ^b	5.1 ^c	16.8 ^a	14.4 ^c	48.1 ^c	6.0 ^c	1.6 ^b	1.0 ^b	22.3 ^a	45.6 ^c
With persecutory delusions	15.2 ^a	6.1 ^c	48.5 ^a	15.6 ^c	66.7 ^b	12.5 ^c	3.0 ^c	6.1 ^c	31.2 ^c	39.4 ^c
Without persecutory delusions	4.0 ^a	5.1 ^c	16.8 ^a	14.4 ^a	48.1 ^b	6.0 ^c	1.6 ^c	1.0 ^c	22.3 ^c	45.6 ^c
No psychotic symptoms	4.0 ^a	5.1 ^a	16.8 ^a	14.4 ^a	48.1 ^c	6.0 ^c	1.6 ^c	1.0 ^a	22.3 ^a	45.6 ^c
One psychotic symptom	10.8 ^a	7.8 ^a	31.3 ^a	25.5 ^a	51.0 ^c	8.8 ^c	1.0 ^c	2.0 ^a	32.0 ^a	47.1 ^c
Two/three psychotic symptoms	9.3 ^a	13.6 ^a	48.8 ^a	23.3 ^a	63.6 ^c	11.6 ^c	6.8 ^c	6.8 ^a	34.9 ^a	34.1 ^c

Str, Stroke; HT, Head Trauma; DEP, Depression; DM, Diabetes Mellitus; SAH, Hypertension Arterial Systemic; AMI, Acute Myocardial Infarction; SYP, Syphilis; CD, Chagas Disease; Art, Arthritis; ALC, Alcohol.

^a $p \leq 0.01$.^b $p \leq 0.05$.^c $p > 0.05$.

predictive only for visual/tactile hallucinations. Years of schooling were not a predictive variable (Table 6).

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study of psychotic symptoms in older individuals without dementia from a developing country. We found a prevalence of 9.1% among subjects with at least one psychotic symptom, which is in the upper level of the prevalence range of the studies published (0.9–10.7%) (Henderson *et al.*, 1998; Lyketsos *et al.*, 2000; Livingston *et al.*, 2001; Ostling and Skoog, 2002; Ostling, Borjesson-Hanson, Skoog, 2007; Ostling *et al.*, 2007b; Sigstrom *et al.*, 2009) but a little higher than the prevalence range when considering only studies of individuals older than 65 years (0.9–8.0%) (Henderson

et al., 1998; Lyketsos *et al.*, 2000; Livingston *et al.*, 2001; Ostling and Skoog, 2007; Sigstrom *et al.*, 2009).

In our sample, the most prevalent hallucinations were visual or tactile (7.8%), followed by auditive hallucinations (7.5%). Our data are higher than those found by Ostling and Skoog, 2002, (3.7%, auditive; 3.7%, visual; and 1.2%, others) and well above those found by Sigstrom *et al.*, 2009, (0.3%, auditive and 0.1%, others). We found that the prevalence of persecutory delusions was 2.9%, but, most likely because of the different constructs of this symptom in the literature, the prevalence in the literature has varied widely between 0.6% and 5.5% (Lyketsos *et al.*, 2000; Ostling, Borjesson-Hanson, Skoog, 2007; Ostling and Skoog, 2002; Sigstrom *et al.*, 2009); as such, our data fell within the prevalence range published to date. Most of the authors did not specify the psychotic symptoms evaluated, and the presented frequencies were for these symptoms in general (Henderson

Table 6 Factors associated with psychotic symptoms among the non-demented

	Beta (SE)	Exp (B)	95% CI	P
<i>Auditive hallucinations</i>				
B-ADL	0.30 (0.10)	1.36	0.1–0.5	0.003
MMSE	−0.13 (0.03)	0.88	−0.18 to −0.07	<0.001
Depression	1.02 (0.26)	2.78	0.52–1.53	<0.001
CD	1.56 (0.65)	4.75	0.28–2.84	0.017
<i>Visual/tactile hallucinations</i>				
Gender (female)	0.58 (0.29)	1.78	1.0–3.17	0.050
B-ADL	0.32 (0.10)	1.38	1.13–1.68	0.001
Depression	1.02 (0.25)	2.76	1.69–4.51	<0.001
CD	1.5 (0.66)	4.46	1.23–16.13	0.023
D and E SC	0.76 (0.28)	2.13	1.22–3.73	0.008
<i>Persecutory delusion</i>				
B-ADL	0.37 (0.13)	1.45	1.13–1.87	0.004
MMSE	−0.14 (0.04)	0.87	0.81–0.94	<0.001
Depression	1.48 (0.37)	4.39	2.11–9.15	<0.001

B-ADL, The Bayer Activities of Daily Living Scale; MMSE, Mini Mental State Examination; CD, Chagas Disease; D and E SC, D and E Socio-economic Class.

et al., 1998; Livingston *et al.*, 2001; Ostling *et al.*, 2007a; Ostling *et al.*, 2007b; Ostling *et al.*, 2009), making any comparison with our findings difficult.

Cognitive performance

Subjects reporting psychotic symptoms had a worse performance on the MMSE compared with those without these symptoms. Those who reported persecutory delusions presented a lower MMSE mean (23.45) that was closer to the mean of those with auditory hallucinations (23.83) and below that of those with other hallucinations (25.11). Regarding functional performance, the B-ADL mean values were 2.31 (the higher mean belonged to patients with persecutory delusions), which is far from the cutoff point (3.19) for a positive screening for dementia. The MMSE results found by Ostling and Skoog, 2002, had a higher mean. Although it was a study of a population of individuals aged 85 years or older, that study sampled the population of a developed country with a completely different economic reality.

Individuals with psychotic symptoms had fewer years of schooling than controls; moreover, the higher the number of symptoms, the smaller the number of years of schooling. Corroborating our findings, Henderson *et al.* stated in 1998 that a limited education level can raise the risk of developing psychotic symptoms in the older people, increasing their risk for dementia.

There has been much discussion in the literature about psychotic symptoms being a prodromal symptom of dementia. Psychotic symptoms were more frequent in patients with dementia, especially in more

severe cases (Merriam *et al.*, 1988; Cooper *et al.*, 1990); because of this, in order to search for a possible dementia state, the investigation of cognitive and functional performance in older patients with these symptoms is extremely important. Ostling and Skoog, 2002, and Ostling *et al.*, 2007b, observed in their longitudinal studies that most patients with psychotic symptoms did not develop dementia in the follow-up. In the sample studied by Livingston *et al.*, 2001, the majority of people with psychotic symptoms also did not have dementia. In spite of this, Ostling and colleagues, in both studies, suggested that psychosis can predict or is part of a prodromal state of dementia, mostly among those subjects with visual hallucination. In our study, these symptoms were related to a lower MMSE average and fewer years of schooling, which can indicate a worse cognitive performance throughout their lives and also constitutes a possible risk factor for dementia.

Socioeconomic aspects

The association between psychotic symptoms and disadvantaged socioeconomic classes was another important characteristic of the population studied. Individuals with these symptoms belonged to the lower socioeconomic classes (D and E), and the higher the number of psychotic symptoms, the higher the presence in lower classes and the smaller the presence in the higher classes. We did not find similar data with which to compare these results. As we live in a society with high levels of social inequality, studying the

Prevalence and possible risk factors

influence of belonging to a specific socioeconomic class has become essential to better understanding these symptoms within the context of the population.

The majority of the individuals with psychotic symptoms referred to using some type of health service. Only 2% had symptoms and did not use. Moreover, apparently, the more severe the case, the greater the percentage of public service use. In Brazil, patients have some barriers against the use of mental health public services, which drives some of these patients to seek a private service (Cooper *et al.*, 1990).

Comorbidities

A psychotic and physical symptom is a well-established association in the literature (Henderson *et al.*, 1998). In our sample, the presence of at least one comorbidity was a rule, as we found this to be true in more than 80% of individuals. This association can be explained by the frequent association between physical and psychiatric comorbidities, as well as by the higher vulnerability of older patients to comorbidity (Henderson *et al.*, 1998).

Depression was an important reported comorbidity that was related to all of the psychotic symptoms studied, auditory hallucinations (37%), visual/tactile hallucinations (40.7%) and persecutory delusions (48.5%). Furthermore, its prevalence increased with an increase in the number of psychotic symptoms. This association may be due to a manifestation of psychotic depression or a possible common origin, such as degenerative brain changes (Henderson *et al.*, 1998).

Chagas disease was also significantly associated with auditory and visual/tactile hallucinations, and showed a tendency of being associated with persecutory delusion ($p = 0.056$). Lima-Costa *et al.*, 2009, reported an association between *Trypanosoma cruzi* chronic infection and cognitive impairment; thus, the connection can be explained by psychotic symptoms acting as part of an incipient dementia due to a *T. Cruzi* chronic infection in some subjects in the sample.

Possible risk factors

In the literature, the prediction of risk factors for psychotic symptoms in this population through logistic regression is not frequent. The impairment of functional activities, measured by B-ADL, was a predictive variable for all of the psychotic symptoms, representing a higher chance of developing such symptoms of between 36 and 45%. Ostling and Skoog, 2002, found a similar association for hallucinations

and persecutory delusions. It is difficult to establish whether functional impairment is a clear cause or consequence of these symptoms because of the cross-sectional nature of this study.

The association between depression and psychotic symptoms is well established in the literature (Forsell and Henderson, 1998; Henderson *et al.*, 1998; Ostling *et al.*, 2007b). Depression has been identified as a possible risk factor for all of the psychotic symptoms, increasing the chance of hallucination by 2.7 times and of persecutory delusion by more than four times. As stated earlier, this may be due to the manifestation of psychotic depression or to a possible common origin (Henderson *et al.*, 1998).

The MMSE was predictive for auditory hallucinations and persecutory delusions, and a decrease of one point in this test was associated with a 13–14% increase in the chance of exhibiting these symptoms. We did not find similar data in the literature. This association could represent a positive factor to encourage the consideration of psychotic symptoms as prodromal dementia states. Another possible explanation for this finding is the representation of a worse cognitive performance throughout the patients' lives, as discussed earlier.

Another finding that was not reported in the literature is that Chagas disease acts as a strong risk factor for the development of auditory hallucinations and persecutory delusions. Individuals with Chagas had a 4.75 times greater chance of having auditory hallucinations and a 4.46 times greater chance of developing visual or tactile hallucinations than individuals without Chagas. To our knowledge, this was the first study to establish that Chagas Disease can be a risk factor for the development of hallucinations in non-demented individuals. Beyond what was discussed earlier, this association between Chagas Disease and, especially, hallucinations can be explained by autoimmunity (Lima-Costa *et al.*, 2009). Patients with Alzheimer's disease and psychosis have an increased M2 receptor density in the frontal and temporal cortex compared with patients with Alzheimer's without psychosis (Lai *et al.*, 2001). These receptors are the targets of M2 muscarinic receptor autoantibodies, which are also present in Chagas Disease (Lima-Costa *et al.*, 2009).

Socioeconomic classes remained a predictive variable only in visual/tactile hallucinations. Patients belonging to the D and E classes were 2.13 times as likely to have such hallucinations, compared with individuals of the A and B classes. This type of data does not currently exist in the literature, and this is the first study that considers socioeconomic aspects within a psychotic symptom evaluation.

As in Forsell and Henderson, 1998, we also found that the female gender is a predictive variable, but only for visual/tactile hallucinations.

Previous studies evaluating psychotic symptoms in older subjects reported an association between sensorial impairment and psychotic symptoms (Livingston *et al.*, 2001; Ostling and Skoog, 2002). We could not investigate this association, because we did not have data regarding visual or auditive impairments in our sample.

As a sample of the São Paulo city population, this study showed an excess of women and a higher educational level than the Brazilian average. Another possible limitation was the response rate of 70% in the first phase of the study, which was similar to other studies involving older subjects from São Paulo (Bottino *et al.*, 2008). Questions answered by the patient or his or her caregiver could result in an underestimation or an overestimation of some variables, and this situation represented the main restriction of our study. However, researchers evaluating older subjects found a significant association between the self-reporting and caregiver-reporting of health problems (Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study, 2000a, 2000b).

Conclusion

We found a prevalence of psychotic symptoms in the upper range of the international data, with visual or tactile hallucinations as the most frequent symptoms. Important relationships were found between the presence of psychotic symptoms and a lower MMSE mean, fewer years of schooling and lower socioeconomic class. Clinical comorbidity was the rule. Functional impairment, depression, Chagas Disease, reduction in MMSE, female gender and a low socioeconomic class are possible risk factors for the development of psychotic symptoms in older subjects without dementia.

Conflict of interest

None declared.

Keypoints

- The prevalence of at least one psychotic symptom was 9.1%.
- Visual and tactile hallucinations (7.8%) were more frequent than auditive hallucinations (7.5%) and persecutory delusions (2.9%).
- The association between psychotic symptoms and disadvantaged socioeconomic classes was

an important characteristic of the population studied.

- Depression was identified as a possible risk factor for all of the psychotic symptoms.
- Chagas disease acts as a strong risk factor for the development of auditive hallucinations and persecutory delusions.

Acknowledgement

This study was supported by the Fundacao de Apoio a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) grant no. 01/05959-7.

References

- Barcelos-Ferreira R, Pinto Jr JA, Nakano EY, *et al.* 2009. Clinically significant depressive symptoms and associated factors in community elderly subjects from São Paulo, Brazil. *Am J Geriatr Psychiatry* 17: 582–590.
- Barczak DS. 2011. Validação de Escala para Rastreamento de Depressão em Idosos: Importância de um Teste de Aplicação Rápida. Masters Dissertation, Department of Medicine, University of São Paulo. <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5142/tde-19032012-115042/> (Accessed 27 January 2014).
- Bottino CMC, Almeida OP, Tamaí S, *et al.* 1999. *Entrevista estruturada para diagnóstico de transtornos mentais em idosos – CAMDEX* (translated and adapted on behalf of the editors). Cambridge University Press: São Paulo.
- Bottino CM, Azevedo D Jr, Tatch M, *et al.* 2008. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord* 26: 291–299.
- Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto LH. 2003. Suggestions for utilization of the Mini-Mental State Examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 61: 777–781.
- Christenson R, Blazer D. 1984. Epidemiology of persecutory ideation in an elderly population in the community. *Am J Psychiatry* 141: 1088–1091.
- Cooper JK, Mungas D, Weller PG. 1990. Relation of cognitive status and abnormal behaviors in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 38: 867–870.
- Folquito JC, Bustamante SE, Barros SB, *et al.* 2007. The Bayer: Activities of Daily Living Scale (B-ADL) in the differentiation between mild to moderate dementia and normal aging. *Rev Bras Psiquiatr* 29: 350–353.
- Forsell Y, Henderson AS. 1998. Epidemiology of paranoid symptoms in an elderly population. *Br J Psychiatry* 172: 429–432.
- Fuld PA, Masur DM, Blau AD, Crystal H, Aronson MK. 1990. Object-memory evaluation for prospective detection of dementia in normal functioning elderly: predictive and normative data. *J Clin Exp Neuropsychol* 12: 520–528.
- Henderson AS, Korten AJ, Levings C, *et al.* 1998. Psychotic symptoms in the elderly: a prospective study in a population sample. *Int J Geriatr Psychiatry* 13: 484–492.
- Herrera E Jr, Caramelli P, Sheira AS, Nitrini R. 2002. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 16: 103–108.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2002. Perfil dos Idosos Responsáveis pelos Domicílios no Brasil 2000. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro.
- Lai MK, Lai OF, Keene J, *et al.* 2001. Psychosis of Alzheimer's disease is associated with elevated muscarinic M2 binding in the cortex. *Neurology* 57: 805–811.
- Lima-Costa MF, Castro-Costa EC, Uchôa E, *et al.* 2009. A population-based study of the association between trypanosoma cruzi infection and cognitive impairment in old age (the Bambuí study). *Neuroepidemiology* 32: 122–128.
- Livingston G, Kitchen G, Manela M, Katona C, Copeland J. 2001. Persecutory symptoms and perceptual disturbance in a community sample of older people: the Islington study. *Int J Geriatr Psychiatry* 16: 462–468.
- Ljketos CG, Steinberg M, Tschanz JT, *et al.* 2000. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry* 157: 708–714.
- Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. 2000a. Survey into health problems of elderly people: a comparison of self-report with proxy information. *Int J Epidemiol* 29: 684–697.

Prevalence and possible risk factors

- Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. 2000b. Survey into health problems of elderly people: multivariate analysis of concordance between self-report and proxy information. *Int J Epidemiol* 29: 698–703.
- Merriam AE, Aronson MK, Gaston P, Wey SL, Katz I. 1988. The psychiatric symptoms of Alzheimer's Disease. *J Am Geriatric Soc* 36: 7–12.
- Ostling S, Skoog I. 2002. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a nondemented population-based sample of the very old. *Arch Geriatr Psychiatry* 59: 53–59.
- Ostling S, Borjesson-Hanson A, Skoog I. 2007a. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a population-based sample of 95-year-olds. *Am J Geriatr Psychiatry* 15: 999–1004.
- Ostling S, Gustafson D, Waern M. 2009. Psychotic and behavioural symptoms in a population-based sample of the very elderly subjects. *Acta Psychiatr Scand* 120: 147–152.
- Ostling S, Pålsson SP, Skoog I. 2007b. The incidence of first-onset psychotic symptoms and paranoid ideation in a representative population sample followed from age 70–90 years. Relation to mortality and later development of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 22: 520–528.
- Perroco TR, Bustamante SE, Moreno Mdel P, et al. 2009. Performance of Brazilian long and short IQCODE on the screening of dementia in elderly people with low education. *Int Psychogeriatr* 21: 531–8.
- Roth M, Tym E, Mounifoy OQ, et al. 1986. CAMDEX A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 149: 698–709.
- Sigström R, Skoog I, Sacuiu S, et al. 2009. The prevalence of psychotic symptoms and paranoid ideation in non-demented population samples aged 70–82 years. *Int J Geriatr Psychiatry* 24: 1413–1419.

9.2 ANEXO B – Carta de submissão do segundo artigo ao periódico PLOS ONE. Submetido em 13/08/2016, atualmente está sob revisão.

10/04/2017

Zimbra

Zimbra

walterbs@usp.br

Submission Confirmation for PONE-D-16-32449R1 - [EMID:9371b0ca0d963592]

De : PLOS ONE <em@editorialmanager.com>

Qua, 22 de Fev de 2017 22:56

Remetente : em pone 0 516b4f 70894f31
<em.pone.0.516b4f.70894f31@editorialmanager.com>**Assunto :** Submission Confirmation for PONE-D-16-32449R1 -
[EMID:9371b0ca0d963592]**Para :** Walter Barbalho Soares <walterbs@usp.br>**Responder para :** PLOS ONE <plosone@plos.org>

PONE-D-16-32449R1

Psychotic Symptoms in Older People without Dementia from a Brazilian community-based sample: a seven years follow-up.

Dear Soares,

PLOS ONE has received your revised submission.

You may check the status of your manuscript by logging onto Editorial Manager at
(<http://pone.edmgr.com/>).

Kind regards,

PLOS ONE

10 REFERÊNCIAS

10 REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *XII Censo Demográfico*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010.
2. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JCS. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*. 2000;157:708-14.
3. Steinberg M, Shao H, Zandi P, Lyketsos CG, Welsh Bohmer KA, Norton MC, *et al*. Point and 5 year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:170-7.
4. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*. 2015;350:h369.
5. Machnicki G, Allegri RF, Dillon C, Serrano CM, Taragano FE. Cognitive, functional and behavioral factors associated with the burden of caring for geriatric patients with cognitive impairment or depression: evidence from a South American sample. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:382-9.
6. Christenson R, Blazer D. Epidemiology of persecutory ideation in an elderly population in the community. *Am J Psychiatry*. 1984;141:1088-91.
7. Henderson AS, Korten AE, Levings C, Jorm AF, Christensen H, Jacomb PA, Rodgers B. Psychotic symptoms in the elderly: a prospective study in a population sample. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998;13:484-92.
8. Forsell Y, Henderson AS. Epidemiology of paranoid symptoms in an elderly population. *Br J Psychiatry*. 1998;172:429-32.
9. Sigtröm R, Skoog I, Sacuiu S, Karlsson B, Klenfeldt IF, Waern M, Gustafson D, Ostling S. The prevalence of psychotic symptoms and paranoid ideation in non-demented population samples aged 70–82 years. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:1413-9.

10. Ostling S, Gustafson D, Waern M. Psychotic and behavioural symptoms in a population-based sample of the very elderly subjects. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;120:147-52.
11. Livingston G, Kitchen G, Manela M, Katona C, Copeland J. Persecutory symptoms and perceptual disturbance in a community sample of older people: the Islington study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:462-8.
12. Ostling S, Palsson SP, Skoog I. The incidence of first-onset psychotic symptoms and paranoid ideation in a representative population sample followed from age 70–90 years. Relation to mortality and later development of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:520-8.
13. Ostling S, Gustafson D, Waern M. Psychotic and behavioural symptoms in a population-based sample of the very elderly subjects. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;120:147-52.
14. Ostling S, Skoog I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a nondemented population-based sample of the very old. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59:53-9.
15. Ostling S, Borjesson-Hanson A, Skoog I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a population-based sample of 95-year-olds. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15:999-1004.1.
16. Van der Linde R, Stephan BCM, Matthews FE, Brayne C, Savva GM. Behavioural and psychological symptoms in the older population without dementia – relationship with socio-demographics, health and cognition. *BMC Geriatrics*. 2010;10:87.
17. Kohler S, Allardyce J, Verhey FRJ, McKeith IG, Matthews F, Brayne C, Savva GM. Cognitive decline and dementia risk in older adults with psychotic symptoms: a prospective cohort study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21:119-28.
18. Ostling S, Backman K, Waern M, Marlow T, Braam AW, Fichter M, Lawlor BA, et al. Paranoid symptoms and hallucinations among the older people in Western Europe. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28:513-79.
19. Soulas T, Cleret de Langavant L, Monod V, Fénelon G. The prevalence and characteristics of hallucinations, delusions, and minor phenomena in a non-demented population sample aged 60 years and over. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016. doi: 10.1002/gps.4437. [Epub ahead of print].

20. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV. Late-Onset Schizophrenia and Very-Late-Onset Schizophrenia like Psychosis: An International Consensus. *Am J Psychiatry*. 2000;157(2):172-8.
21. Van Os J, Howard R, Takei N, Murray R. Increasing age is a risk factor for psychosis in the elderly. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1995;30(4):161-4.
22. Hafner H, Löffler W, Riecher-Rossler A, Hafner-Ranabauer W. Schizophrenia and delusions in middle aged and elderly patients. Epidemiology and etiological hypothesis. *Nervenarzt*. 2001;72(5):347-57.
23. Almeida OP, Howard RJ, Levy R, David AS. Psychotic states arising in late life (late paraphrenia) the role of risk factors. *Br J Psychiatry*. 1995;166:215-28.
24. Henderson AS, Kay DW. The epidemiology of functional psychoses of late onset. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1997;247(4):176-89.
25. Blazer DG, Hays JC, Salive ME. Factors associated with paranoid symptoms in a community sample of older adults. *Gerontologist*. 1996;36(1):70-5.
26. Harris MJ, Jesse DV. Late-onset Schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull*. 1988;14:39-55.
27. Korner A, Lopez AG, Lauritzen L, Andersen PK, Kessing LV. Acute and transient psychosis in old age and the subsequent risk of dementia: A nationwide register-based study. *Geriatr Gerontol Int*. 2009;9:62-8.
28. The Medical Research Council Cognitive Function Ageing Study. Survey into health problems of elderly people: a comparison of self-report with proxy information. *Int J Epidemiol*. 2000;29:684-97.
29. Soares WB, Ribeiz SRI, Bassitt DP, De Oliveira MC, Bottino CMC. Psychotic symptoms in older people without dementia from a Brazilian community-based sample. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014. Disponível em: doi: 10.1002/gps.4156.
30. Bottino CM, Azevedo D Jr, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, Scalco AZ, Bazzarella MC, Lopes MA, Litvoc J. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26:291-9.

31. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R: Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16:103-8.
32. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
33. Fuld PA, Masur DM, Blau AD, Crystal H, Aronson MK. Object-memory evaluation for prospective detection of dementia in normal functioning elderly: predictive and normative data. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1990;12:520-8.
34. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med*. 1989;19:1015-22.
35. Lehfeld H, Reisberg B, Finkel S, Kanowski S, Wied V, Pittas J, Tsolaki M, Robert PH, Hulla F, Heininger K, Erzigkeit H. Informant-rated activities-of-daily-living (ADL) assessments: results of a study of 141 items in the U.S.A., Germany, Russia, and Greece from the International ADL Scale Development Project. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1997;11(suppl 4):39-44.
36. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, Goddard R. CAMDEX A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry*. 1986;149:698-709.
37. Bustamante SE, Bottino CM, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, Jacob Filho W. Combined instruments on the evaluation of dementia in the elderly: preliminary results. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3A):601-6.
38. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3B):777-81.
39. Barcelos-Ferreira R, Pinto Jr JA, Nakano EY, Steffens DC, Litvoc J, Bottino CM. Clinically significant depressive symptoms and associated factors in community elderly subjects from Sao Paulo, Brazil. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17:582-90.

40. Barczak DS. *Validação de Escala para Rastreamento de Depressão em Idosos: Importância de um Teste de Aplicação Rápida* [dissertação online]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011 [citado 14 mar 2014]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5142/tde-19032012-115042/>.
41. Johns LC, Van Os J. *The continuity of psychotic experiences in the general population*. 2001;21(8):1125-41.
42. Verdoux H, Van Os J. Psychotic in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophr Res*. 2002;54:59-65.
43. Stip E, Letourneau G. Psychotic symptoms as a continuum between normality and pathology. *Can J Psychiatry*. 2009;54(3):140-51.
44. Van Os J, Hanssen M, Bijl RV, Ravelli A. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res*. 2000;45:11-20.
45. Cooper JK, Mungas D, Weller PG. Relation of cognitive status and abnormal behaviors in Alzheimer's disease. *J Am Geriatric Soc*. 1990;38:867-70.
46. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2014;14:75.
47. Martin RC, Faught E, Richman J, et al. Psychiatric and neurologic risk factors for incident cases of new-onset epilepsy in older adults: Data from U.S. *Medicare beneficiaries*. 2014;55(7):1120-7.
48. Pollak TA, Nicholson TR, Mellers JDC, Vicent A, David AS. Epilepsy-related psychosis: A role for autoimmunity? *Epilepsy & Behaviour*. 2014;36:33-8.
49. Hutto B, Syphilis in Clinical Psychiatry: A review. *Psychosomatics*. 2001;42:453-60.
50. Merriam AE, Aronson MK, Gaston P, Wey SL, Katz I. The psychiatric symptoms of Alzheimer's Disease. *J Am Geriatric Soc*. 1988;36:7-12.

51. The Medical Research Council Cognitive Function Ageing Study. Survey into health problems of elderly people: multivariate analysis of concordance between self-report and proxy information. *Int J Epidemiol.* 2000;29:698-703.
52. Andrade LHSG, Wang YP, Benseñor IM, Viana MC. Metodologia em Epidemiologia. In: Constantino M. Gentil V, Gattaz WF. *Clínica Psiquiátrica*. Barueri: Manole; 2011. 142; 1997-2008.
53. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet.* 2002;359:57-61.